

ZUR CHEMIE HETEROCYCLISCHER CHINONE

Synthese und spektroskopische Eigenschaften
von Aminoquinonen und Acridinquinonen

Karlheinz Joos

1977

Dissertationsdruck

Blasaditsch GmbH • 89 Augsburg 17 • Theodor-Heuß-Platz 3 • Telefon (0821) 51 85 63

ZUR CHEMIE HETEROCYCLISCHER CHINONE

Synthese und spektroskopische Eigenschaften
von Aminochinonen und Acridinchinonen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München



vorgelegt von
Karlheinz Joos
aus Delitzsch

1976



1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. W. Schäfer
2. Berichterstatter: Professor Dr. R. Gompper

Tag der mündlichen Prüfung: 15. März 1977

Die vorliegende Arbeit wurde im Max-Planck-Institut für Biochemie, Abteilung für Organische Chemie und Spektroskopie, Martinsried bei München, unter der Leitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Schäfer durchgeführt.

Herrn Priv.-Doz. Dr. W. Schäfer und Herrn Prof. Dr. H. Dannenberg bin ich für die Unterstützung und Förderung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

Herrn Prof. Dr. H.W. Moore, Universität von Kalifornien, danke ich für zahlreiche Diskussionen, Herrn Priv.-Doz. Dr. J. Sonnenbichler für die Diskussion der NMR-Spektren.

Frau L. Schellong, Frl. G. Schild, E. Seifert und I. Buhrow gilt mein Dank für die Aufnahme der Spektren, Frau V. Wulff und Herrn P. Dreier für die Durchführung der Elementaranalysen.

Der Max-Planck-Gesellschaft danke ich für das gewährte Doktoranden-Stipendium.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
ALLGEMEINER TEIL	4
1. 3-Acyl-2,5-bis(arylamino)-1,4-benzochinone	4
1.1 Synthesen	4
1.1.1 Oxidative Aminierung substituierter Hydrochinone	4
1.1.2 Amin-Austauschreaktionen an 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon	6
1.2 Spektroskopische Untersuchungen	9
1.2.1 ¹ H-NMR-Spektren	10
1.2.2 IR- und UV-Spektren	18
1.3 2,5-Dianilino-3-carboxy-1,4-benzochinon	25
1.3.1 Amin-Austausch und Decarboxylierung	25
1.3.2 Hydrazinochinon-Azophenol-Tautomerie	30
2. Umsetzung von 2-Acetyl-naphthohydrochinon mit Arylaminen unter oxidativen Bedingungen	38
2.1 Reaktionsverlauf	42
2.1.1 Zwischenstufen und Mechanismus der oxidativen C-C-Verknüpfung	44
2.1.2 Spektraldaten der Zwischenstufen	48
2.2 2-Acetyl-3-arylamino-1,4-naphthochinone	52
Diskussion der ¹ H-NMR- und IR-Spektren	53
2.3 2-Acetyl-3-(4-aminoaryl)-1,4-naphthochinone	57
2.3.1 Folgereaktionen	57
2.3.2 Diskussion der Spektraldaten	60

	Seite
2.4 Phenanthridinchinone	65
2.5 Diskussion des Syntheseverfahrens	70
3. Acridin-1,4-chinone	72
3.1 Synthesen	72
3.1.1 2-Arylaminoacridin-1,4-chinone und Benz[b]acridinchinone	78
3.1.2 2-Methoxy(Hydroxy)acridin-1,4- chinone	81
3.1.3 2-Alkylaminoacridin-1,4-chinone	82
3.1.4 Strukturbeweisende Reaktionen	83
3.2 Spektroskopische Eigenschaften	85
3.2.1 ¹ H-NMR-Spektren	85
3.2.2 IR-Spektren	89
3.2.3 UV-Spektren	95
3.2.4 Massenspektrum des 2-Anilino- 9-methyl-acridin-1,4-chinons	98
EXPERIMENTELLER TEIL	102
1. Aminierte p-Benzochinone und Folgereaktionen	103
2. Oxidative Aminierung und C-C-Verknüpfung an 2-Acetyl-1,4-naphthochinon	122
3. Acridin-1,4-chinone und Derivate	140
ZUSAMMENFASSUNG	161
LITERATURVERZEICHNIS	166

EINLEITUNG

Chinone mit ein oder mehreren direkt ankondensierten Heterocyclen werden als heterocyclische oder heterokondensierte Chinone beschrieben. Diese speziellen Heterocyclen sind als Redoxsysteme synthetisch und hinsichtlich ihrer physiologischen Wirkung von großem Interesse. Sowohl den als cytostatische Antibiotika Bedeutung erlangten Mitomycinen¹⁻⁵⁾ und dem Streptonigrin^{6,7)} als auch zahlreichen potentiellen Antimalariamitteln^{8,9)} und Naturstoffen¹⁰⁻¹⁴⁾ liegen heterocyclische Chinonsysteme zugrunde, was der Suche nach neuen, einfachen Synthesen wesentliche Impulse gab.

Zahlreiche Wege in die Reihe N-¹⁵⁻²¹⁾, O-²²⁻²⁷⁾ und S-²⁸⁻³²⁾ heterocyclischer Chinone wurden seit Baxter's Review³³⁾ neu erschlossen oder ausgebaut und die Suche nach Mitomycin-³⁴⁻³⁶⁾, Streptonigrin-^{37,38)} und Coenzym-Q-Analogen⁸⁾ intensiviert. Neben diesen speziellen Syntheseverfahren wird Aufbaumethoden von allgemeiner Verwendbarkeit besondere Aufmerksamkeit gezollt.

Eine beachtliche Anwendungsbreite zeigt die von Y.S. Tsizin et al.³⁹⁻⁴²⁾ weiter ausgebauten Synthesetechnik der Oxidation hydroxy-substituierter Heterocyclen mit Luft-sauerstoff in Gegenwart von Kupfer-II-acetat und sekundären Aminen zu Amino-o-Chinonen, die zu p-Chinonen hydrolysiert werden.

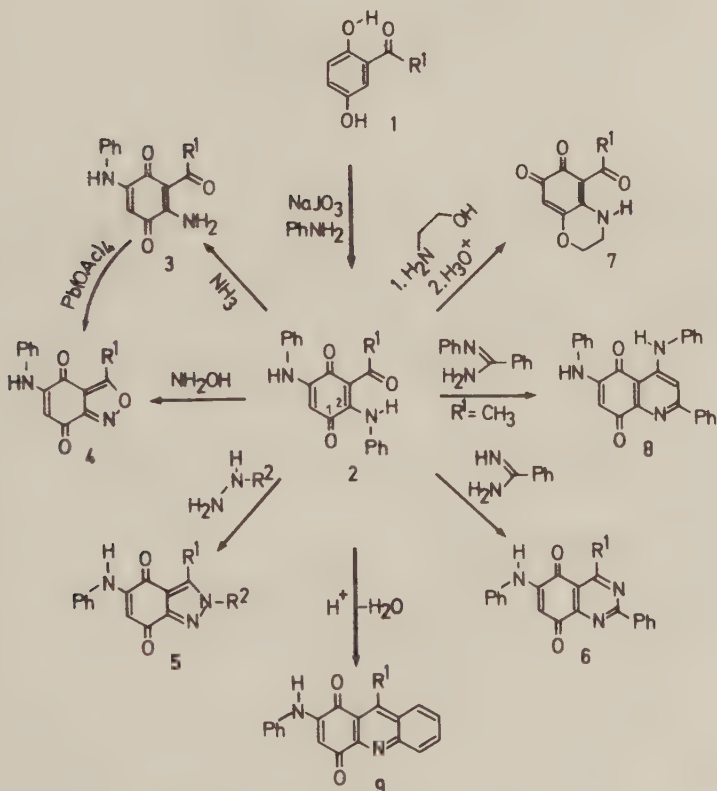
H.W. Moore und Mitarbeiter fanden über Azidochinone einen neuen Zugang zu den biologisch wichtigen Indolchinonen. Durch Thermolyse der 2-Azido-3-vinyl-1,4-chinone⁴³⁾, Photolyse von Azidochinonen in Gegenwart von Dien⁴⁴⁾ und Reaktion von Azidochinonen mit Malonat⁴⁵⁾ sind diese zugänglich.

Studien über die Diin-Reaktion führten E. Müller et al.^{46,47)} zu einem neuen Syntheseprinzip für heterokondensierte Chinone. Aromaten, Aliphaten und Heterocyclen wie Pyrrol, Furan, 1,2,3-Triazol und Thiophen mit ortho-ständigen Phenylpropinoylgruppen reagieren über die Zwischenstufe eines Rhodiumkomplexes mit Acetylenen, Chalkogenen, Phenylazid oder Nitrosobenzol zu mono- und bis-heterokondensierten Chinonen.

Ein weiteres im Arbeitskreis um W. Schäfer entwickeltes Syntheseprinzip für die direkte Ankondensation eines Heterocyclus an das Chinonsystem geht von den durch oxidative Aminierung ($1 \rightarrow 2$) leicht zugänglichen Benzochinonen (2) aus (Reaktionsschema 1). In diesen ist die C-2-Position durch den benachbarten Akzeptorsubstituenten gegenüber Nucleophilen besonders aktiviert, was sich bei der selektiven Substitution der 2-Anilino-Gruppe durch Ammoniak ($2 \rightarrow 3$) und prim. Alkylamine zeigt⁴⁸⁻⁵⁰⁾. Die entsprechende Umsetzung mit bifunktionellen Nucleophilen wie Hydroxylamin, Hydrazinen und Amidinen führt über die Kondensation am Carbonylsubstituenten zu Isoxazol-^{51,52)}, Indazol-^{51,53,54)} und Chinazolinchinonen⁵⁵⁾ (4-6), während mit Äthanolamin durch Cyclisierung an der C-1-Chinoncarbonylgruppe Benzoxazinchinone⁵⁶⁾ (7) gebildet werden. Weitere Varianten sind der oxidative Ringschluß von 3, $R^1 = OCH_3$, mit Blei-IV-acetat zu (4)⁵²⁾ und die Reaktion mit N-substituierten Benzamidinen zu Chinolinchinonen ($2 \rightarrow 8$)⁵⁵⁾.

Eine aussichtsreiche Erweiterung dieses synthetischen Prinzips wäre die Cyclisierung der Schlüsselverbindungen 2 zu Acridin-1,4-chinonen ($2 \rightarrow 9$), die Hauptziel der vorliegenden Arbeit ist. Orientierende Versuche ergaben ausgezeichnete Resultate.

Davon ausgehend ergab sich die Problemstellung, über die oxidative Aminierung ($1 \rightarrow 2$) in der Benzo- und Naphtho- chinonreihe eine allgemeine Synthese für Acridin-1,4- chinone (9) auszuarbeiten.

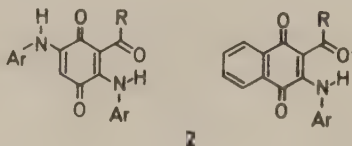


Schema 1

Synthesen heterocyclischer Chinone
nach W. Schäfer und Mitarbeiter

ALLGEMEINER TEIL

Die Entwicklung einer allgemeinen Synthese für Acridin-1,4-chinone (2 $\rightarrow$ 9) erfordert geeignet substituierte Ausgangsprodukte der Struktur 2.



Darstellungsmethoden, neue synthetische und mechanistische Aspekte sowie Eigenschaften dieser Substanzklasse werden in Teil 1 und 2 der vorliegenden Arbeit beschrieben und diskutiert. Teil 3 hat deren Cyclisierung zu Acridin-chinonen sowie Folgereaktionen und Eigenschaften des heterocyclischen Chinonsystems zum Thema.

1. 3-Acyl-2,5-bis(arylamino)-1,4-benzochinone

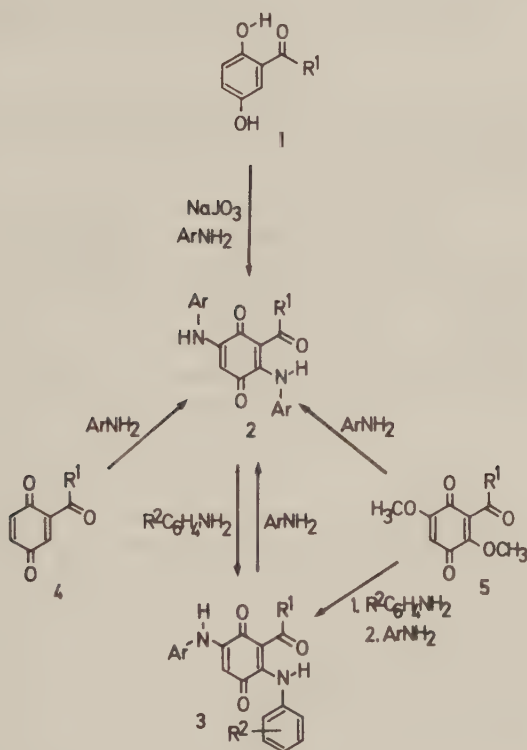
1.1 Synthesen

Synthesewege zu 3-Acyl-2,5-bis(arylamino)-1,4-benzochinonen sind im Formelschema 2 skizziert.

1.1.1 Oxidative Aminierung substituierter Hydrochinone (1 $\rightarrow$ 2)

Durch 1,4-Addition von Arylaminen an Acyl-p-chinone sind symmetrisch substituierte 2,5-Bis(arylamino)-1,4-benzochinone prinzipiell zugänglich (4 $\rightarrow$ 2)^{57,58}. Dabei werden bis zu 2/3 Ausgangschinon zur Oxidation der durchlaufenen Aminohydrochinon-Zwischenstufen verbraucht. Zudem ist die Bereitung acylierter p-Benzochinone relativ aufwendig⁵⁹.

Um diese Nachteile zu umgehen, werden Aminierungsreaktionen an Chinonen oft in Gegenwart von Oxidationsmitteln ausgeführt⁶⁰⁾ und dabei auch Hydrochinone direkt eingesetzt^{61,62)}.



Schema 2

Synthesen carbonylsubstituierter
2,5-Bis(arylamino)-1,4-benzoquinone

Diese Aminierungstechnik über in situ hergestellte Chinone wurde in unserem Arbeitskreis weiter ausgebaut. Negativ substituierte Hydrochinone (1) reagieren in wässrig-methanolischer Lösung mit Natriumjodat in Gegenwart von Arylaminen bei Raumtemperatur zu den entsprechenden aminierten Benzochinonen ($1 \rightarrow 2$)⁴⁸⁾. Nach diesem Verfahren wurden die in Tab. 1, S.8 aufgeführten Verbindungen 2 a-d dargestellt.

1.1.2 Amin-Austauschreaktionen an 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon ($2 \rightarrow 3$)

Die nucleophile Substitution leicht eliminierbarer Gruppen wie OCH_3 an Chinonen des Typs 5 bietet einen weiteren Zugang zu den Aminochinonen (2) und (3)^{63,64)}. Dabei wird nach dem Prinzip vinyloger Ester $\rightarrow$ vinyloges Amid mit 1 Moläquivalent Arylamin zuerst die zum Carbonylsubstituenten ortho-ständige Alkoxygruppe substituiert. Überschuß an Amin oder Reaktion mit einem zweiten Amin führt zu den Aminochinonen 3 k-m der Tab. 1, S.8. Von Nachteil ist dabei die aufwendige, 5-stufige Synthese der Ausgangschinone⁶⁴⁻⁶⁶⁾.

Als ideale Ausgangsbasis für die Darstellung der Aminochinone (3) erwiesen sich die in experimentell einstufiger Reaktion bequem zugänglichen Benzochinone (2). Während Ammoniak und prim. Alkylamine hinreichend nucleophil sind, um unter milden Bedingungen die 2-Arylamino-Gruppe in diesen Verbindungen zu substituieren, erfordern prim. aromatische Amine drastischere Bedingungen. Die Reaktion mit äquimolaren Mengen Arylamin bei erhöhter Temperatur führt zur Einstellung eines Gleichgewichtes ($2 \rightleftharpoons 3$), das sich mit einem Überschuß an Arylamin weitgehend auf die Seite der gewünschten Verbindungen 3 verschieben läßt. Hierzu wird 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon in 15- bis 20-fachem Überschuß an prim. Arylamin auf 110 - 120° C erhitzt und die Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach 1/2 - 2 h werden die rotbraun bis schwarz-

violetten Amin-Austauschprodukte 3 a-j (Tab.1, S.8) durch Zugabe von Methanol ausgefällt oder nach Eingießen der Reaktionsmischung in Salzsäure/Eiswasser mit Chloroform extrahiert. Toluidine, Xylidine und Anisidine lieferten nach der Kristallisation reine Produkte, während das weniger basische o-Chloranilin nur unvollständig reagierte. Durch erneute Umsetzung des Rohproduktes konnte eine chromatographische Trennung umgangen werden.

Die Konstitution der Benzochinone (2) ist durch unabhängige Synthese des 2,5-Dianilino-3-benzoyl-1,4-benzochinons (2d) aus (1), (4)⁵⁸⁾ und (5), $R^1 = C_6H_5$, gesichert (s. Schema 2, S.5). Die Carbonsäure (2a) wurde mit Diazomethan zum bekannten Methylester⁴⁸⁾ umgesetzt und in Dimethylsulfoxid zu 2,5-Dianilino-1,4-benzochinon decarboxyliert. Der selektive Aminaustausch an der C-2-Position ($2 \rightarrow 3$) wird durch die Cyclisierung der Amin-Austauschprodukte 3 zu substituierten Acridin-1,4-chinonen (Teil 3 der Arbeit) bewiesen. Die aminierte Benzochinone (2) und (3) sind stabil und gut kristallisierbar.

Ein Vergleich der Syntheseverfahren für symmetrisch und unsymmetrisch aminierte p-Benzochinone der Struktur 2 und 3 lehrt, daß die oxidative Aminierung in situ hergestellter, carbonylsubstituierter p-Benzochinone ($1 \rightarrow 2$) und die Umaminierung am 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon ($2 \rightarrow 3$) die präparativ einfachsten Wege sind. Eine Übersicht über die dargestellten Verbindungen gibt Tab.1, S.8.

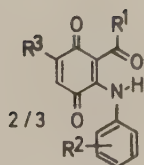


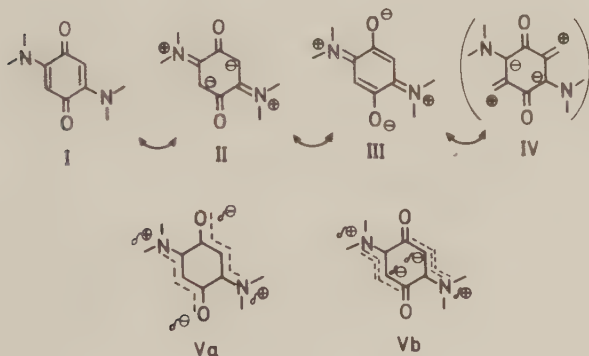
Tabelle 1

Diaminochinone (2/3), dargestellt durch oxidative Aminierung (2a-d), Aminaus-tausch (3a-j) und nucleophile Substi-tution (3k-m).

Nr.	R ¹	R ²	R ³	%
2 a	OH	H	NH-C ₆ H ₅	81
2 b	CD ₃	H	NH-C ₆ H ₅	83
2 c	C ₂ H ₅	H	NH-C ₆ H ₅	73
2 d	C ₆ H ₅	H	NH-C ₆ H ₅	68
3 a	CH ₃	2-CH ₃	NH-C ₆ H ₅	80
3 b	C ₂ H ₅	3-CH ₃	NH-C ₆ H ₅	48
3 c	CH ₃	2,5-(CH ₃) ₂	NH-C ₆ H ₅	86
3 d	CH ₃	2,6-(CH ₃) ₂	NH-C ₆ H ₅	74
3 e	CD ₃	2,6-(CH ₃) ₂	NH-C ₆ H ₅	77
3 f	CH ₃	3-OCH ₃	NH-C ₆ H ₅	72
3 g	CH ₃	4-OCH ₃	NH-C ₆ H ₅	95
3 h	CH ₃	2-Cl	NH-C ₆ H ₅	73
3 i	CH ₃	3-Cl	NH-C ₆ H ₅	72
3 j	CH ₃	4-Cl	NH-C ₆ H ₅	67
3 k	CH ₃	H	N(CH ₃) ₂	83
3 l	t-C ₄ H ₉	H	NH-C ₆ H ₅	86
3 m	C ₆ H ₅	H	NH-C ₆ H ₅	66
3 n	CH ₃	H	H	93

1.2 Spektroskopische Untersuchungen

Nach IR- und UV-spektroskopischen Untersuchungen von K. Wallenfels und W. Draber⁶⁷⁾ besitzen 2,5-Diamino-p-benzochinone im Grundzustand echte Chinonstruktur I. Die Resonanzstruktur III ist zur Deutung der Spektren ungeeignet. M. Klessinger⁶⁸⁾ konnte diese Interpretation durch PPP-Rechnungen bestätigen: π -Elektronendichten und Bindungsindices entsprechen weitgehend denen im p-Benzochinon und sind im Einklang mit den experimentell beobachteten UV-, IR- und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Daten.



Im Gegensatz hierzu betrachten S. Dähne et al.⁶⁹⁻⁷²⁾ diese Moleküle als gegenläufig gekoppelte Trimethinmerocyanine Va, die im Grundzustand als Quadrupole III vorliegen. Der Quadrupol-Charakter wird aus den nach der vervollständigten LCAO-MO-Methode berechneten Ladungsverteilungen⁷²⁾ sowie $^1\text{H-NMR}$ -⁶⁹⁾ und röntgenstrukturanalytischen Daten⁷¹⁾ abgeleitet. Die berechneten Ladungsverteilungen sind nach Auffassung von M. Klessinger⁶⁸⁾ jedoch unrealistisch.

Mit beiden Strukturvorstellungen lassen sich nach S. Kulpe⁷⁴⁾ die mittels Röntgenstrukturanalyse bestimmten Bindungsabstände im 2,5-Bis(1-piperidino)-1,4-benzochinon nicht hinreichend beschreiben. Die starke Dehnung der C(1)-C(2)-Bindung und beträchtliche Verkürzung der C(2)-N-Bindung sowie die im Vergleich zu p-Benzochinon kaum aufgeweitete Carbonylbindung werden anhand der VB-Strukturen I, II, IV diskutiert und daraus auf eine π -Elektronenverteilung für das Grundniveau wie in Vb geschlossen. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen R. Radeaglia und S. Dähne⁷³⁾ in einer ¹³C-NMR-Studie an Aminochinonen, wobei sie die nach der PPP-Näherung von M. Klessinger⁶⁸⁾ berechneten π -Elektronendichten zugrunde legen und diese Verbindungen - abweichend von ihrer Quadrupol-Formulierung - als gekoppelte Trimethin-merocyanine Va mit einem starken Alternieren der π -Elektronendichten entlang der Trimethinkette beschreiben

1.2.1 ¹H-NMR-Spektren

Die chemischen Verschiebungen der untersuchten Diaminochinone (3) sind in Tab.2, S.11 zusammengestellt. Die NH-Protonen des R³-Substituenten liegen im Verschiebungsbereich von Säureamiden bei $\delta = 8.1 - 8.2$ ppm, während die breiten R²-NH-Signale zwischen $\delta = 12.5 - 13.6$ ppm den stark entschirmten Protonen der intramolekularen NH...O=C-Brücke zugeordnet werden^{50,63,75)}, die bei der Chinoncarbonsäure Nr. 7 weniger stark ausgeprägt ist. Die Stärke des energetisch begünstigten 6-Ring-Chelats ist wesentlich vom Substituenten R¹ abhängig. Mit zunehmendem Raumbedarf von R¹ wird der Acylsubstituent aus der Ebene des Chinonsystems herausgedreht und die H-Brücke gelöst. So erscheint bei Nr. 2 das Chelatproton bei $\delta = 12.8$ ppm, während das der Verbindung Nr. 4 bei $\delta = 8.36$ ppm in Resonanz tritt und den nicht-verbrückten NH-R³-Protonen entspricht. Die 6-H-Chinonprotonen liegen bei ortho-ständigen Arylamino-Substituenten im Bereich $\delta = 5.8 - 6.2$ ppm und werden beim Übergang zur Dimethylamino-Verbindung Nr. 8 diamagnetisch

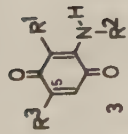


Tabelle 2

Chemische Verschiebungen δ (ppm) einiger Diaminochinone (3) mit Vergleichssubstanzen in CDCl_3 (100 MHz, TMS intern = Oppm)

Nr.	Verb.	R^1	R^2	R^3	R^1	HN-R^2	5-(NH)	6-H	Aryl(alkyl)-H
1	3n	COCH_3	C_6H_5	H	2.66	13.2	-	a	7.0-7.5
2	2c	COC_2H_5	C_6H_5	$\text{NH-C}_6\text{H}_5$	b	12.8	8.20	6.04	7.0-7.5
3	2d	COC_6H_5	C_6H_5	$\text{NH-C}_6\text{H}_5$	-	8.56	8.15	6.18	6.8-7.6
4	3l	$\text{CO-t-C}_4\text{H}_9$	C_6H_5	$\text{NH-C}_6\text{H}_5$	0.80	8.36	8.11	6.10	7.1-7.5
5	3j	COCH_3	$4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$	$\text{NH-C}_6\text{H}_5$	2.67	13.6	8.18	6.03	7.0-7.5
6	3g	COCH_3	$4\text{-OCH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$	$\text{NH-C}_6\text{H}_5$	2.64	c	8.18	6.02	6.8-7.5
7	2a	COOH	C_6H_5	$\text{NH-C}_6\text{H}_5$	c, d	10.7	9.60	5.77	7.1-7.5
8	3k	COCH_3	C_6H_5	$\text{N(CH}_3)_2$	2.48	12.5	-	5.48	7.0-7.3; 3.22(2 CH_3)
9	7b	H	CH_3	$\text{NH-C}_6\text{H}_5$	d 5.32	7.85	9.22	5.68	7.1-7.6; 2.80 (d, CH_3 , J=5 Hz)
10	3l ^e	H	$2,6\text{-(CH}_3)_2\text{-C}_6\text{H}_3$	$\text{NH-C}_6\text{H}_5$	5.05	7.61	8.10	6.05	7.1-7.6; 2.21(2 CH_3)

a) AB-System bei 6.59 und 6.72 ppm ($J_{\text{AB}}=10.0$ Hz) b) 1.07 ppm (t, CH_3 , J=7.2 Hz); 3.02 ppm (q, CH_2 , J = 7.2 Hz) c) Signal nicht beobachtet d) in DMSO-d_6 e) vgl.exp.Teil, 27m.

verschoben. Ein für die chelatisierten Diaminochinone der Tab.2 typisches NMR-Spektrum zeigt Abb.1.

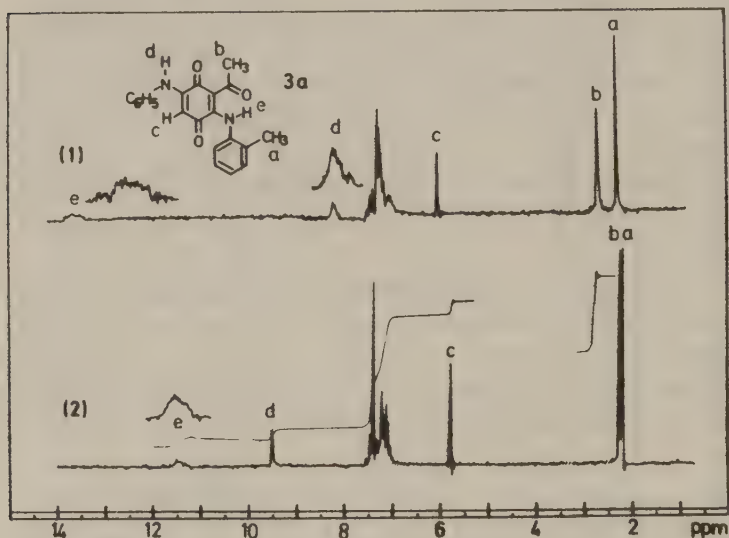
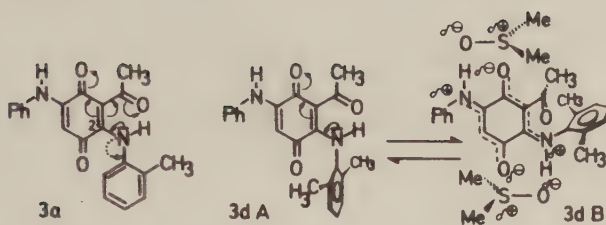


Abb. 1 100-MHz-¹H-NMR-Spektrum von 3a in CDCl₃ (1) und DMSO-d₆ (2)

Im Vergleich dazu findet sich im Spektrum der Verbindung 3d (Abb.2, S.14) in Deuterochloroform neben den Resonanzen für die chelatisierte Form 3d A das Rest-Spektrum einer zweiten Form 3d B (Signale a, c und f), die in Dimethylsulfoxid überwiegt. Die eindeutige Zuordnung der Methylresonanzen (Signale a und d) zur Acetylgruppe ermöglicht die deuterierte Verbindung 3e.

Stuart-Briegleb-Kalotten und Stäbchenmodelle lassen erkennen, daß bei 3a das freie Elektronenpaar des N-2-Atoms mit den π -Elektronen des Tolyll-Ringes partiell in Konjugationswechselwirkung treten kann (durch gestrichelten Pfeil symbolisiert).



Diese Akzeptorwirkung ($-\text{M}/-\text{I}$ -Effekt) erniedrigt die Elektronendichte am N-2-Atom, was der Polarisierung der Carbonylgruppen (ausgezogene Pfeile) entgegenwirkt. Bei 3d A steht der Dimethylphenylring senkrecht zur Ebene des Chinonsystems, wodurch die Beanspruchung des freien Elektronenpaares durch den aromatischen Ring weitgehend aufgehoben und die Polarisierung gegenüber 3a begünstigt ist. Folgt man dieser Betrachtungsweise, so läßt sich das Spektrum der Verbindung 3d durch die Annahme der Konformation 3d B, die durch das Solvatationsvermögen des Dimethylsulfoxids energetisch stabilisiert wird, verstehen. Danach hat die C-2-N-Bindung partiellen Doppelbindungscharakter. Das Aufbrechen des 6-Ring-Chelats (3d A) in DMSO als bekanntem Akzeptor für H-Brücken und die Drehung des Acetyl-Substituenten aus der Konjugationsebene wird hinsichtlich der Energiebilanz verständlich durch die resultierende ungestörte Konjugation des 2,5-Diamino-1,4-benzoquinons (3d B); konjugiertes Chelat und konjugiertes 2,5-Diaminochinon treten in Konkurrenz. Beide Konformere ($3\text{d A} \rightleftharpoons 3\text{d B}$) liegen in $\text{DMSO}-d_6$ im Verhältnis 45:55 nebeneinander vor, während in CDCl_3 das im Gleichgewicht zu etwa 92 % vorliegende Isomere 3d A stark begünstigt ist.

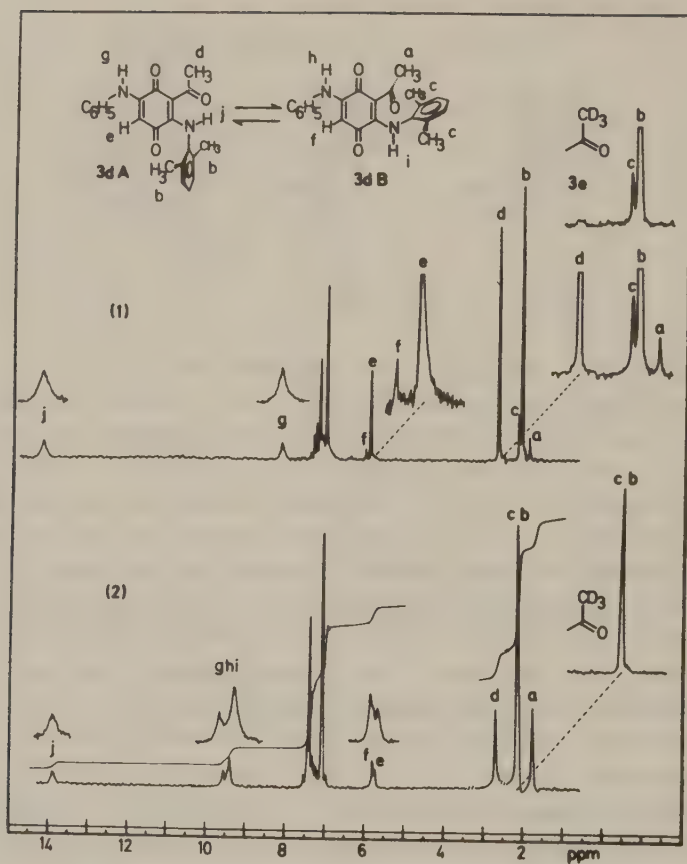
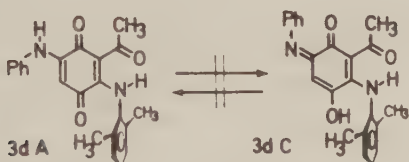


Abb. 2 100 MHz-¹H-NMR-Spektrum von 3d und 3e in CDCl₃ (1) und DMSO-d₆ (2); 3e = COCD₃ statt COCH₃.

In Übereinstimmung mit dieser Vorstellung findet man in DMSO neben zwei olefinischen Signalen bei δ (e) = 5.73 und δ (f) = 5.80 ppm die freien NH-Protonen beider Formen bei δ = 9.40 und 9.55 ppm (Signale g, h, i), während das Chelat-Proton von 3d A bei δ (j) = 13.9 ppm auftritt. Durch die Drehung des substituierten Phenylrings gerät die

Acetylgruppe von 3d B in den abschirmenden Bereich der aromatischen π -Elektronen und erscheint gegenüber 3d A um $\delta = 0.92$ ppm diamagnetisch verschoben bei δ (a) = 1.76 ppm.

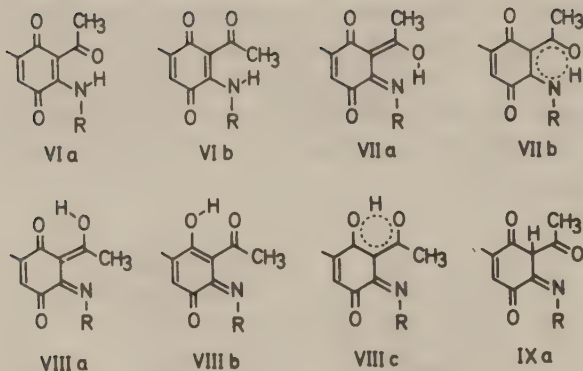
Die Deutung des NMR-Spektrums mit einem lösungsmittelabhängigen Tautomerie-Gleichgewicht 3d A $\rightleftharpoons$ 3d C stünde im



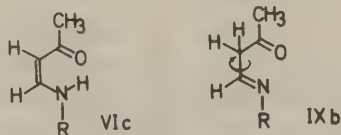
Widerspruch zu dieser Hochfeldverschiebung der Acetylprotonen. Zudem zeigt das der Verbindung 3d A entsprechende 2-Acetyl-3-(2,6-dimethylanilino)-1,4-naphthoquinon (12h), bei dem eine solche Tautomerie nicht möglich ist, beim Übergang von CDCl_3 zu DMSO das gleiche Verhalten: diamagnetische Verschiebung der Acetyl-Protonen um $\delta = 0.94$ ppm und ein breites Signal eines freien Amidprotons zwischen $\delta = 8.5 - 9.5$ ppm, während das wasserstoffbrückenassoziierte Proton in CDCl_3 bei $\delta = 13.6$ ppm auftritt.

Außerdem sind die Strukturen VII - IX (s.S.16) in Betracht zu ziehen. Tautomere vom Typ VIIb werden als Zwischenstufe bei der Reaktion von 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon mit Aminosäuren zu 5-Hydroxy-benzoxazolen diskutiert⁷⁶⁾.

Die NMR-Spektren der untersuchten Verbindungen geben keinen Hinweis auf ein Vorliegen der Ketimin-Form IXa, deren Bildung mit dem Verlust der Resonanz- und H-Brückenenergie verbunden ist. Die Enolimin-Formen VII und VIII sind schwieriger auszuschließen. Nach NMR-, IR- und UV-Unter-



suchungen liegen vinyloge Amide beispielsweise vom Typ VIc, die das Strukturelement der Aminochinone enthalten, als Enaminoketone VIc vor⁷⁷⁻⁸¹⁾.



Die Ketimin-Form IXb wird bei der cis-trans-Isomerisierung dieser Verbindungen diskutiert⁸²⁾.

Auch eine kürzlich erstmals gefaßte Enolimin-Zwischenstufe tautomerisiert zum stabileren Enaminoketon⁸³⁾. Einen Vergleich mit diesen Ergebnissen erlauben die Modellverbindungen 3o und 3p der Abb.3.

In Deuteriochloroform (Abb.3, 1) entspricht das Spektrum der H-verbrückten Form 3o A⁵⁰⁾. Die N-Methylgruppe erkennt man bei δ (c) = 3.51 ppm als Dublett ($J = 6$ Hz), welches nach Zugabe von D₂O in ein Singulett übergeht. Das Chelat-Proton absorbiert bei δ (i) = 13.3 ppm.

In DMSO-d₆ (Abb.3, 2) liegt wie bei 3d ein Gleichgewicht der beiden Formen 3o A $\rightleftharpoons$ 3o B im Verhältnis 67:33 vor.

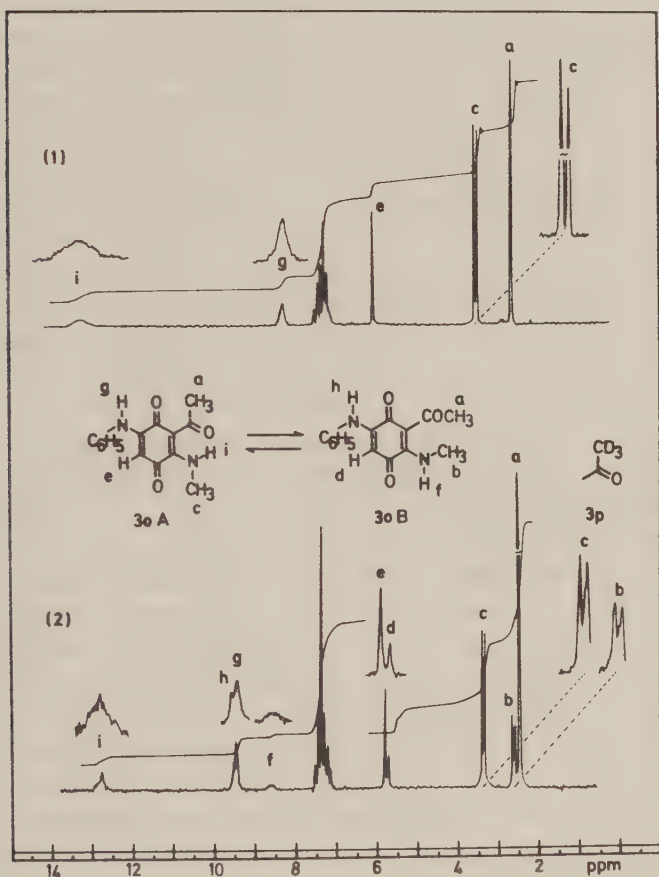


Abb. 3 100 MHz-¹H-NMR-Spektrum von 3o und 3p in CDCl₃ (1) und DMSO-d₆ (2); 3p=COCD₃ statt COCH₃.

Analog zu den diskutierten elektronischen Verhältnissen bei 3d tritt durch den +I-Effekt der N-Methylgruppe das polarisierte, solvensstabilisierte 2,5-Diaminochinon (3o B) mit der H-verbrückten Form 3o A in Konkurrenz.

In Übereinstimmung hiermit finden sich für die N-Methylprotonen zwei Dubletts für die chelatisierte Form 3o A bei δ (c) = 3.41 ppm (J = 6 Hz) und die Konformation 3o B bei δ (b) = 2.67 ppm (J = 6 Hz) im Verhältnis 67:33. Das Dublett der N-Methylprotonen von 3o B koalesziert in feuchtem DMSO- d_6 zum Singulett, während gleichzeitig das koppelnde NH-Proton bei δ (f) = 8.65 ppm verschwindet. Signale der Form 3o A ändern sich dabei nicht. Die Hochfeldverschiebung der N-Methylgruppe von 3o B wird auf den fehlenden Einfluß der C-1-Chinoncarbonylgruppe zurückgeführt. Im Verhältnis 67:33 erscheinen auch die 6-H-Chinonprotonen bei δ (e) = 5.81 ppm für 3o A und δ (d) = 5.72 ppm für 3o B. Die austauschbaren NH-Protonen bei δ (g) = 9.45 und δ (i) = 12.8 ppm werden nach ihrer Lage und Intensität 3o A, die bei δ (h) = 9.50 und δ (f) = 8.65 ppm dem Konformeren 3o B zugeordnet.

Aufgrund der Aufspaltung der NH-Methylresonanzen, die sich wie erwartet auch bei der deuterierten Verbindung 3p findet, können für 3o die tautomeren und mesomeren Strukturen VII - IX (s.S.16) innerhalb der NMR-Nachweisgrenze ausgeschlossen werden.

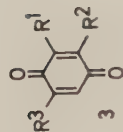
Auch ein Vorliegen der cisoid-konjugierten Konformation des Acetyl-Substituenten (VIa) neben der transoiden Form VIb wäre nicht im Einklang mit der hohen Lage der N-Methylresonanz (Signal b). Gleiches gilt für die Lagekonstanz der Acetylprotonen beider Formen, die bei 3d B (s.S.14, Signal a), bedingt durch den Anisotropieeffekt des aromatischen Ringes, nicht auftritt.

1.2.2 IR- und UV-Spektren

Eine Überprüfung der aus den ^1H -NMR-Spektren abgeleiteten Strukturvorstellungen für die Diaminochinone (3) sollten die IR-Spektraldaten der Tab.3 ermöglichen.

Tabelle 3

IR-Spektraldaten einiger Diaminochinone (3) mit Vergleichssubstanzen in CH_2Cl_2 (Nr. 1-3) und KBr (Nr. 4-10)



Nr.	Verb.	R ¹	R ²	R ³	ν (cm ⁻¹)		
					ν NH	ν NH-Chelat	ν CO/C=C
1	3n	COCH ₃	NH-C ₆ H ₅	H		3000-2600	1688 1637 1605
2	Lit. 63)	COCH ₃	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂			1624
3	3o	COCH ₃	NH-CH ₃	NH-C ₆ H ₅	3300	3000-2700	1650 1613
4	3a	COCH ₃	NH-C ₆ H ₄ -2-CH ₃	NH-C ₆ H ₅	3250	3208	1696 1636 1600
5	3j	COCH ₃	NH-C ₆ H ₄ -4-Cl	NH-C ₆ H ₅	3270	3222	1685 1630 1605
6	2c	COC ₂ H ₅	NH-C ₆ H ₅	NH-C ₆ H ₅	3240 ^S	3220	1693 1635 1600
7	2d	COC ₆ H ₅	NH-C ₆ H ₅	NH-C ₆ H ₅	3262	3220	1668 1635 1614
8	31	CO-t-C ₄ H ₉	NH-C ₆ H ₅	NH-C ₆ H ₅	3295	3246/3218	1691 1633 1611
9	2a	COOH	NH-C ₆ H ₅	NH-C ₆ H ₅	3305	3000-2800 ⁺	1676 1636 1610
10	7c	H	NH-C ₆ H ₅	NH-C ₆ H ₅	3220		1635

S = Schulter ⁺) Carbonsäure-H-Brücke

Das IR-Spektrum der Modellverbindung Nr. 1 (in CH_2Cl_2) zeigt zwischen $2600\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$ eine breite, unspezifische Bande geringer Intensität, die in Übereinstimmung mit Befunden von N.H. Cromwell et al.⁸⁴⁾ an offenen vinylogenen Amiden dem $\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$ -Chelat zugeordnet werden muß. Diese stark nach niederen Frequenzen verlagerte NH-Bande läßt die besondere Stabilität der H-Verbrückung erkennen. Eine charakteristische freie NH-Valenzschwingung findet sich nicht. Daß der Chelationseffekt nicht nur auf eine starke Wasserstoffbrückenbindung, sondern darüber hinaus auch auf Konjugationseffekte zurückgeführt werden muß, zeigt die Verbindung Nr. 2^{63,75)}. Obwohl eine Verbrückung in diesem Fall nicht möglich ist, erscheint im Carbonylbereich nur eine Absorption bei 1624 cm^{-1} . Durch den +I-Effekt der beiden N-Methylgruppen wird die Elektronendichte am N-2-Atom erhöht. Über das Doppelbindungssystem werden Ladungsanteile auf die Acetylgruppe übertragen, was einem stärkeren Gewicht mesomerer Grenzformeln mit hohem Übergangsmoment entspricht. Im Spektrum der Verbindung Nr. 3 findet sich neben der breiten Chelatbande zusätzlich eine scharfe NH-Bande mittlerer Intensität bei 3300 cm^{-1} , wie sie für NH-R-substituierte Chinone typisch ist⁶⁷⁾.

Das gleiche Bandenbild zeigt die Verbindung 3d (Abb.4 a). Zusätzlich erscheint eine dem kurzwelligen Bereich der Carbonylbande vorgelagerte Schulter bei 1695 cm^{-1} , die der nicht-konjugierten Acetylgruppe der Form 3d B zugehören könnte. In Übereinstimmung mit den NMR-Befunden (vgl. Abb. 2.1, S.14), nach denen die Form 3d B in Chloroform zu etwa 8 % vorliegt und deren Anteil in weniger polaren Lösungsmitteln zurückgeht, findet sich diese Schulter in Tetrachlorkohlenstoff nicht. Im KJ-Preßling (Abb.4 b) erfährt die Carbonylabsorption von 3d eine beträchtliche Frequenzverlagerung nach höheren Wellenzahlen, während bei sek. Amiden allgemein der gegenteilige Effekt beobachtet wird⁸⁵⁾.

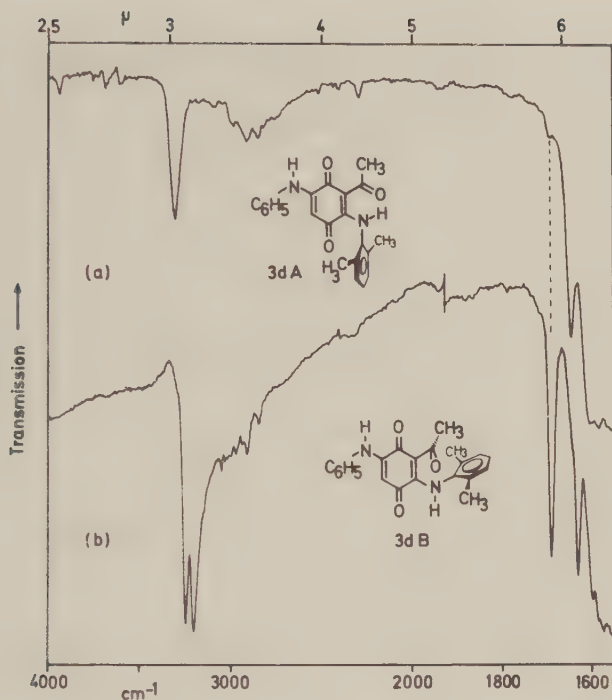


Abb. 4 IR-Spektrum von 3d: (a) in CH_2Cl_2 , überwiegend Form 3d A; (b) in KJ, Form 3d B.

Wie ein Vergleich mit Nr. 4-10 zeigt, ist die Carbonylbande dem Acetylsubstituenten zuzuordnen. Zudem treten freie, niederfrequent verlagerte NH-Doppelbanden auf, während die Chelatbande nicht auffindbar ist. Obwohl ein Vergleich von Lösungsmittel- und Festkörperspektren nur begrenzt möglich ist, sind diese Befunde mit der nicht-chelatisierten Form 3d B im kristallinen Zustand sehr gut vereinbar.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die von S. Kulpe⁷⁴⁾ durchgeführte Röntgenstrukturanalyse des 2,5-Bis(1-piperidino)-1,4-benzochinons. Beide sesselförmig geknickten Heteroringe liegen in der für 3d B formulierten geometrischen Anordnung vor.

Darüber hinaus erhärten Untersuchungen des solvensabhängigen Kristallisationsverhaltens von 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (2e) diese Interpretation der IR-Festkörperspektren. Beim Umkristallisieren einer säulenchromatographisch gereinigten Probe von 2e aus Äthanol konnten rostbraune Nadeln (2e A) und blauviolette Kristalle (2e B) rein isoliert werden. Kurzes Erhitzen der braunen Modifikation 2e A auf 175° C lieferte in einer fest-fest-Umwandlung die stabilere, blauviolette Form 2e B. Beide Modifikationen ergaben in CH₂Cl₂ ein identisches IR-Spektrum (Abb.5 a). Es gleicht dem von 3d A (Abb.4 a, S.21) und ist der H-verbrückten Form 2e A zuzuordnen. Auch das Spektrum der braunen Modifikation 2e A in KBr (Abb.5 b) entspricht weitgehend dem des freien, chelatisierten Moleküls in Lösung, was starke zwischenmolekulare Assoziationen im Kristallgitter ausschließt.

Dagegen zeigt die blauviolette Modifikation 2e B in KBr (Abb.5 c) aufgespaltene NH-Doppelbanden bei 3238 und 3212 cm⁻¹ und eine intensive, im Vergleich zum Spektrum der Abb.5 a um 53 cm⁻¹ hochfrequent verlagerte Carbonylabsorption bei 1698 cm⁻¹. Eine breite Chelatbande findet sich nicht. Das Spektrum gleicht dem von 3d B (Abb.4 b, S.21). Dieses Verhalten deutet auf starke Assoziationen im Kristallgitter, so daß auch für 2e B im Festzustand die nicht-chelatisierte Form mit starker Polarisierung des 2,5-Diaminochinonsystems, in die der Carbonylsubstituent kaum einbezogen ist, angenommen werden muß.

Eine Röntgenstrukturanalyse beider Modifikationen erscheint wünschenswert und sollte hinsichtlich der kontroversen Auffassungen über die Bindungsverhältnisse in 2,5-Diamino-p-benzochinonen (vgl. S.9-10) durchgeführt werden.

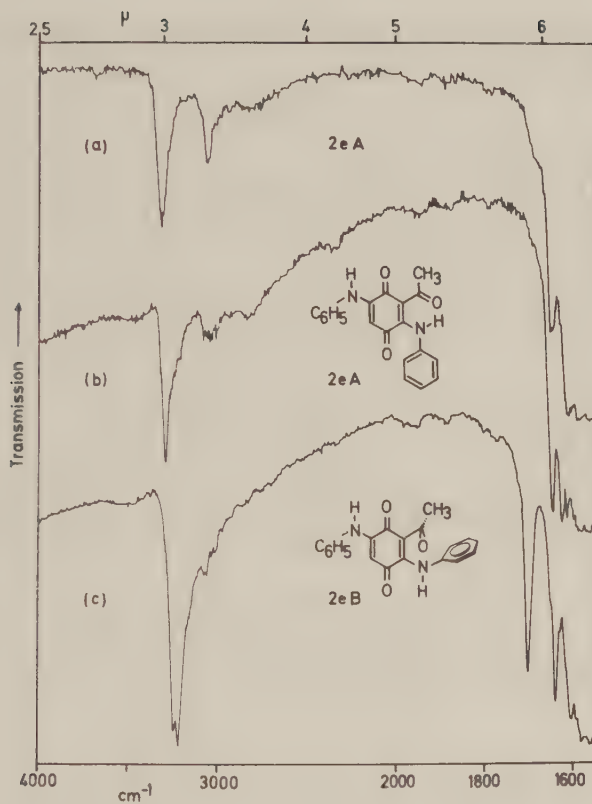


Abb. 5 IR-Spektrum von 2e: (a) in CH_2Cl_2 , Form 2e A;
 (b) braune Modifikation 2e A in KBr;
 (c) blauviolette Modifikation 2e B in KBr.

In den UV-Spektren der Diaminochinone (3) treten im allgemeinen 4 Maxima auf:

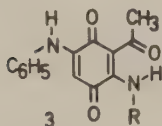


Tabelle 4

UV-Spektren einiger Diaminochinone (3) in Dioxan⁺)

Nr.	R	$\lambda_{\max}(\text{nm}) \cdot / (\log \epsilon)$			
		I	II	III	IV
3a	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	480 (3.36)	359 (4.33)	292 (4.05)	254 (4.24)
3d	2,6-(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₃	471 (3.34)	355 (4.34)	291 (4.04)	254 (4.20)
3o	CH ₃	483 (3.20)	350 (4.29)	297 (4.06)	250 (4.10)

⁺) Weitere Daten im exp. Teil

Wie aus den Daten der Tab.4 exemplarisch hervorgeht, sind die Spektren einander sehr ähnlich. Auch eine bezeichnende Abnahme der Extinktion, wie man sie beim Übergang von 3a zu 3d aufgrund sterischer Mesomeriebehinderung erwarten kann, tritt nicht auf.

Man muß daraus folgern, daß in Dioxan das 6-Ring-Chelat die coplanare Einstellung des chromophoren Systems stabilisiert und der Einfluß der N-2-Substituenten keine signifikante Bandenverlagerung zur Folge hat.

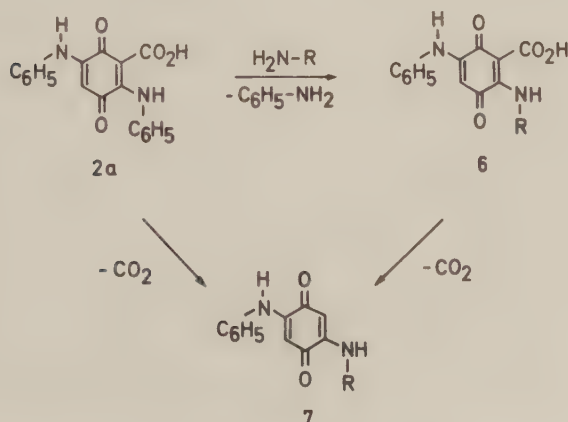
1.3 2,5-Dianilino-3-carboxy-1,4-benzochinon

Die in Abschnitt 1.1 beschriebene Synthese und Decarboxylierung der Carbonsäure (2a) erschien unter verschiedenen Aspekten interessant:

Über Amin-Austauschreaktionen an dieser Verbindung sollten unsymmetrisch aminierte Benzochinoncarbonsäuren zugänglich sein und deren Decarboxylierung eine einfache Synthese für 2-Alkylamino-5-arylamino-1,4-benzochinone eröffnen. Die entsprechende Umsetzung mit Hydrazinen sollte zu den noch unbekannten Hydrazino-p-benzochinonen führen und eine Überprüfung der für solche Körper zu erwartenden Tautomerie zulassen. Darüber hinaus könnten diese Reaktionen eine Deutung der äußerst unterschiedlichen Stabilität von Chinoncarbonsäuren ermöglichen. Untersuchungen zu diesem Problemkreis werden in Abschnitt 1.3 beschrieben und diskutiert.

1.3.1 Amin-Austausch und Decarboxylierung

Amin-Austausch und Decarboxylierung konnten realisiert werden (Schema 3 und Tab.5, S.26).



Schema 3 Synthese und Decarboxylierung aminierter p-Benzochinoncarbonsäuren

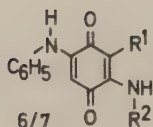


Tabelle 5

Benzochinoncarbonsäuren (6 a-c) und
Decarboxylierungsprodukte (7 a-e)

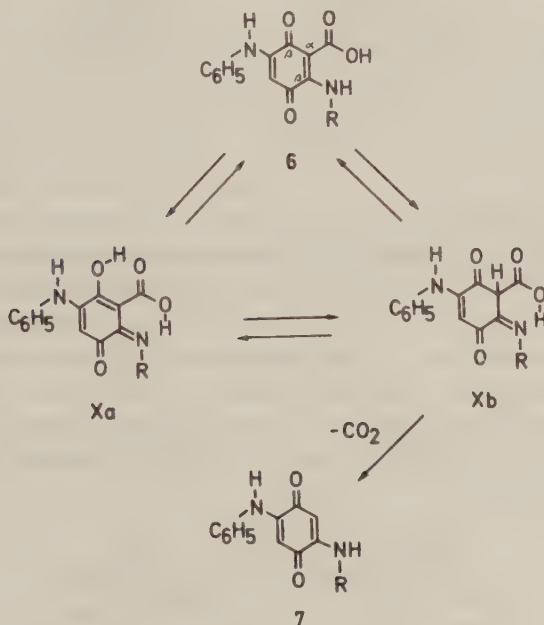
Nr.	R ¹	R ²	%
6 a	COOH	H	97
6 b	COOH	CH ₃	94
6 c	COOH	NH-C ₆ H ₅ ⁺)	93
7 a	H	H	12
7 b	H	CH ₃	89
7 c	H	C ₆ H ₅	96
7 d	H	NH-C ₆ H ₅ ⁺)	64
7 e	H	NH-COC ₆ H ₅	90

⁺) Bezugsstruktur

Bei der Umsetzung von 2a mit Ammoniak und Methylamin in siedendem Äthanol fielen die Austauschprodukte 6 a-b in hoher Ausbeute und Reinheit an. Die Reaktion mit Phenylhydrazin ergab in Benzol die höchste Ausbeute, während mit Benzoessäurehydrazid in Dimethylsulfoxid bei 60° C bereits das Decarboxylierungsprodukt 7e isoliert wurde. Die Decarboxylierungstendenz der Carbonsäuren ist lösungsmittelabhängig. Von den getesteten Solventien Tetralin, Diphenyläther, Diglyme, Dioxan, Chinolin, DMF und DMSO wurden in Bezug auf Ausbeute und Reinheit der Produkte mit DMSO bei 110 - 130° C die besten Ergebnisse erzielt. Als äußerst stabil erwies sich die Carbonsäure 6a. Trotz zahlreicher Versuche konnte nach 25-stündigem Erhitzen in DMSO auf 125° C und mehrmaliger Kristallisation des braunschwarzen Rohproduktes 7a nur in 12 % Ausbeute isoliert werden. 6c wurde in Dioxan decarboxyliert.

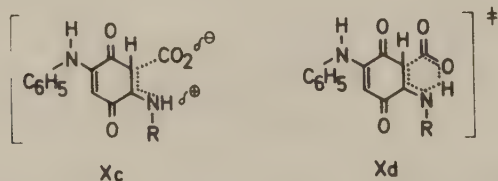
Die Konstitution der Carbonsäuren 6 a-b ist neben den spektroskopischen und analytischen Daten durch deren Hydrolyse in verd. Natronlauge zum violetten 2-Anilino-5-hydroxy-1,4-benzochinon gesichert, wobei 5-Anilino-3-carboxy-2-hydroxy-1,4-benzochinon als Zwischenprodukt nicht gefaßt werden konnte. Die kristallinen, dunkelbraun bis rotvioletten Chinoncarbonsäuren (2a und 6 a-b) sind im festen Zustand stabil.

Unter Berücksichtigung der experimentellen Ergebnisse und neuerer Literatur über die Decarboxylierung von β -Keto- und β , γ -ungesättigten Säuren⁸⁶⁾, Schiff-Basen⁸⁷⁾ sowie heterocyclischen Essigsäuren⁸⁸⁾ wird für die Decarboxylierung der Chinoncarbonsäuren (6) folgender Mechanismus vorgeschlagen:



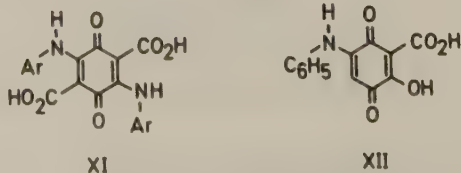
Schema 4 Decarboxylierungsmechanismus aminierter p-Benzochinon-carbonsäuren

Man erkennt in 6 das Strukturelement einer α,β -unge-sättigten Carbonsäure sowie β -Ketosäure ohne α -H-Atom. Aus dem Chinon 6 entsteht direkt oder über das Enolimin Xa die Ketimin-Zwischenstufe Xb, welche als Schiff-Base einer β -Ketosäure zum stabilen Chinon 7 decarboxyliert. Der Einfluß der Lösungsmittelpolarität auf die Decarb-oxylierungstendenz kann als Hinweis auf einen solvens-stabilisierten, zwitterionischen Übergangszustand Xc ge-deutet werden. Protonierung der Azomethingruppe erhöht die elektronenziehende Wirkung auf die zu lösende Bindung und begünstigt die Decarboxylierung gegenüber dem cycli-schen Übergangszustand Xd.



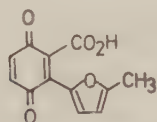
Nach der unterschiedlichen Neigung zur Decarboxylierung ($R = \text{NH-COC}_6\text{H}_5 > \text{NH-C}_6\text{H}_5$) wird die Bildung der Zwischen-stufe Xb von der Acidität des β -NH-Wasserstoffs mitbe-stimmt.

Die Eigenschaften literaturbekannter Benzochinoncarbon-säuren stützen diese Betrachtung. So konnten W. Braun und R. Mecke⁶²⁾ die Dicarbonsäuren XI in Dimethylformamid bei 120° C zu 2,5-Bis(arylamino)-1,4-benzochinonen decarboxy-lieren.

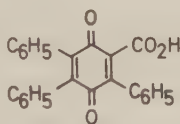


Ebenso wird verständlich, daß die Carbonsäure XII mit der aciden, tautomeriefähigen OH-Gruppe nicht isoliert werden konnte. Eine dem Übergang $6 \rightleftharpoons \text{Xa}$ (s.S.27) entsprechende Tautomerie am 2-Acetyl-3-hydroxy-1,4-naphthochinon wurde NMR-spektroskopisch nachgewiesen⁸⁹⁾.

Dagegen sollten C-substituierte Benzochinon-carbonsäuren ohne enolisierbare H-Atome stabil sein. Im Einklang hiermit konnte die Carbonsäure XIII trotz zahlreicher Versuche nicht decarboxyliert werden⁹⁰⁾.



XIII



XIV

Das Chinon XIV schmilzt bei $202 - 207^{\circ} \text{C}$ unter Zersetzung⁹¹⁾, während sich Durylsäurechinon XV bereits bei etwa 120°C unter Gasentwicklung zersetzt⁹²⁾. Legt man die mechanistische Vorstellung über die Seitenketten-Aminierung von Alkylchinonen^{93,94)} zugrunde, so kann die angenommene Decarboxylierung von XV mit der Bildung des o-Chinonmethids XVI interpretiert werden:



XV

XVI

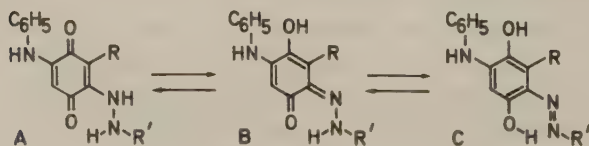
Obwohl die spektroskopischen Untersuchungen der aminierten Acyl-p-chinone (2/3) in Abschnitt 1.2 keinen Hinweis

auf eine Enolimin- oder Ketiminform ergaben, stützt die im folgenden beschriebene Tautomerisierung der Hydrazino-p-benzochinone den in Schema 4 (s.S.27) skizzierten Mechanismus.

1.3.2 Hydrazinochinon-Azophenol-Tautomerie

Die im vorstehenden Abschnitt beschriebenen Amin-Austausch- und Decarboxylierungsreaktionen eröffnen einen Syntheseweg zu Hydrazino-p-benzochinonen. Während von den Vertretern der Tab.5 (S.26) 7e als Hydrazinochinon vorliegt, zeigen die Verbindungen 6c und 7d in ihren chemischen und spektroskopischen Eigenschaften ein gegenüber 7e abweichendes Verhalten.

Aus den UV-Spektren der Abb.6 ist erkennbar, daß 6c und 7d in Dioxan nicht als Aminochinone vorliegen. Die intensiven Hauptbanden um 480 nm weisen auf eine Hydrazinochinon (A) - Chinonhydrazon (B) - Azophenol (C) -Tautomerie:



	R	R'
6c	CO ₂ H	C ₆ H ₅
8a	CO ₂ CH ₃	C ₆ H ₅
7d	H	C ₆ H ₅
7e	H	COC ₆ H ₅

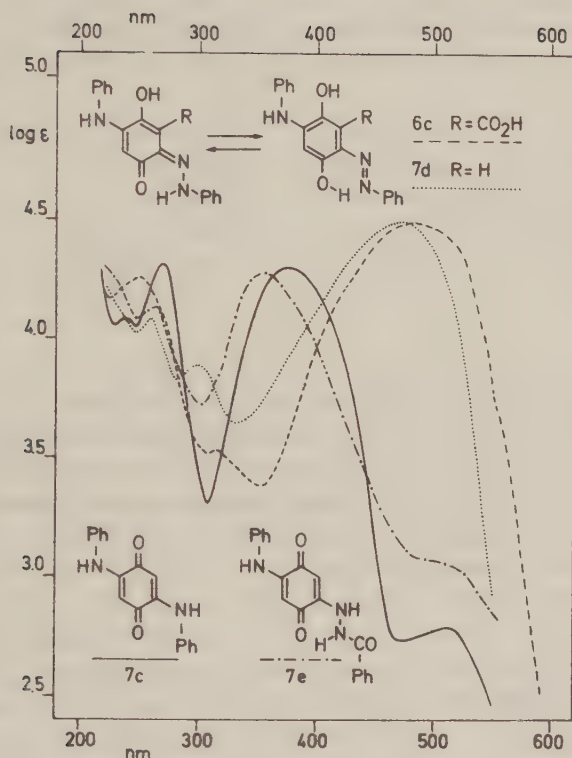
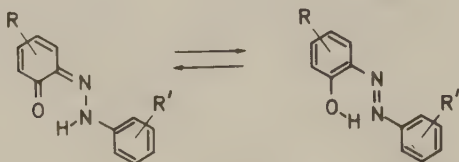


Abb. 6 UV-Spektren von 6c, 7d und 7e mit der Vergleichssubstanz 7c in Dioxan

Die Bildung der Azokörper C kann als Redoxreaktion aufgefaßt werden: Elektronen werden von der Hydrazogruppe auf das Chinonsystem übertragen und dieses zum Hydrochinon reduziert, während die Hydrazogruppe zur Azogruppe oxidiert wird. Das 6-Ring-Chelat begünstigt diese Übergänge, insbesondere die des Protons, und führt zu einer Polarisierung der Azogruppe, die durch den paraständigen Anilinorest zusätzlich verstärkt wird.

Für o-Hydroxyazophenole verzeichnet das Schrifttum eine ähnliche Arylazo-Chinonhydrazon-Tautomerie⁹⁵⁾:



Nach neueren Untersuchungen ist das Gleichgewicht von den Substituenten R,R' und dem Lösungsmittel abhängig. Während bei den Azophenolen die Azoform deutlich überwiegt⁹⁶⁻¹⁰⁰⁾, treten bei den entsprechenden Azonaphtholen beide Formen auf¹⁰⁰⁻¹⁰³⁾. Allgemein begünstigen negative Substituenten R' die Chinonhydrazon-Form.

Bei 7e tritt bedingt durch die elektronenziehende Benzoylgruppe am Hydrazinosystem keine Tautomerisierung bis zum Azophenol ein. Für das Überwiegen der Hydrazinochinon-Form A sind die intensive NH-Valenzschwingung bei 3210 cm^{-1} und die Lage der Chinoncarbonylbande bei 1636 cm^{-1} charakteristisch, während die langwellige UV-Absorption um 480 nm fehlt. Darüberhinaus stützen die $^1\text{H-NMR}$ -Signale der Chinonprotonen bei $\delta = 5.38$ und 5.72 ppm diese Zuordnung. Zusätzlich findet man bei $\delta = 5.64$ und 6.20 ppm zwei Signale geringer Intensität, die aufgrund ihrer Lage der im Gleichgewicht zu etwa 8 % vorhandenen Chinonhydrazon-Form B zugehören könnten.

Im Gegensatz zu 7e zeigt die Carbonsäure 6c im IR-Spektrum (in CH_2Cl_2) eine scharfe NH-Valenzschwingung bei 3385 cm^{-1} , eine breite Chelatbande um 2700 cm^{-1} und zwei Absorptionen im Carbonylbereich bei 1670 und 1618 cm^{-1} . Im $^1\text{H-NMR}$ -

Spektrum erscheinen neben einem Singulett bei $\delta = 6.41$ ppm drei stark entschirmte Protonen bei $\delta = 14.13$, 14.27 und 15.98 ppm, die einer dreifachen Chelatisierung entsprechen.

Auch im IR-Spektrum von 7d (in KBr) findet man scharfe Banden bei 3370 und 1638 cm^{-1} sowie eine breite, schwache Absorption um 2500 cm^{-1} . Freie OH-Absorptionen fehlen. Zusammen mit den in Dioxan beobachteten Banden bei 3580 , 3520 und 1630 cm^{-1} deuten diese Daten auf ein Vorliegen der Azophenol-Form C.

Eine Entscheidung zwischen benzoider und chinoider Struktur sollte bei 7d mit Hilfe der ^{13}C -NMR-Spektroskopie möglich sein. Nach Untersuchungen von R. Radeglia und S. Dähne⁷³⁾ liegen die ^{13}C -Resonanzen der Carbonylkohlenstoffatome von aminierten o- und p-Benzochinonen um 180 ppm und entsprechen denen im unsubstituierten o- und p-Benzochinon bei 187 und 180 ppm ¹⁰⁴⁾, während der Verschiebungsbereich benzoider Verbindungen bei höherem Feld liegt (Benzol = 128.5 ppm).

Das ^{13}C -NMR-Spektrum von 7d (Abb.7, S.34) bestätigt das Vorliegen der Azophenol-Form C. Bei der Zuordnung wurden zunächst die Resonanzen der Ringe A und C festgelegt, um danach die des Ringes B erkennen zu können. Neben den gemessenen chemischen Verschiebungen sind in Klammern die Referenzdaten für Diphenylamin (Ring A) und p-Aminoazobenzol (Ring C) angegeben¹⁰⁵⁾. Auch die mit den Additivitätsinkrementen der OH-Gruppe¹⁰⁶⁾ und den Bezugswerten für p-Aminoazobenzol näherungsweise berechneten Vergleichswerte für Ring B (ebenfalls in Klammern) stimmen mit den gemessenen Werten gut überein. Charakteristisch ist das Fehlen von Carbonylkohlenstoff-Resonanzen und die im Vergleich zu p-Aminoazobenzol stärkere Entschirmung des C-1-Atoms in Ring C. Die Substitution des Ringes B durch elektronegative Gruppen führt zur paramagnetischen Resonanzverschiebung von C-3 und C-6, während für den Anilincharakter des A-Ringes die im Vergleich zu Benzol um

19 ppm Tieffeld-verschobene C-1-Resonanz signifikant ist.

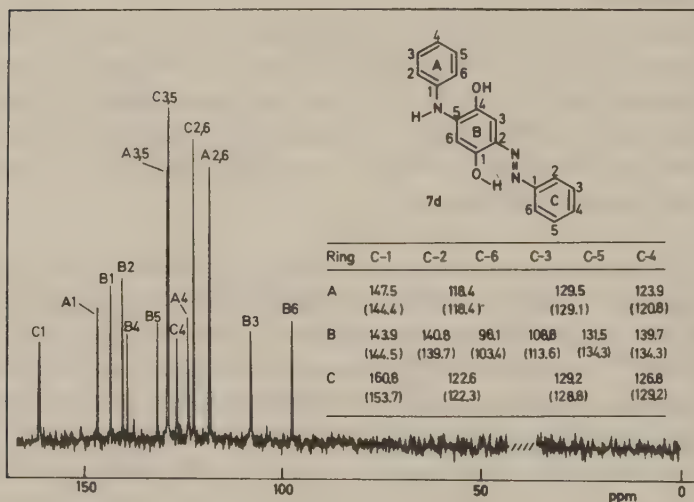


Abb. 7 ^{13}C -NMR-Spektrum von 7d in DMSO-d_6
(22.63 MHz, TMS = 0 ppm)

Die chemischen Verschiebungen in 3,6-Stellung des Ringes B korrelieren darüber hinaus mit den protonenresonanzspektroskopischen Werten. Das 6-H absorbiert bei $\delta = 6.28$ ppm, während das 3-H-Proton bei $\delta = 6.86$ ppm in Resonanz tritt. Diese δ (^1H)-Werte liegen nicht im Bereich der Chinonprotonen von 7e (vgl. S.32); sie entsprechen denen Donor-substituierter Aromaten.

Auch der Methylester 8a liegt in der Azophenol-Form C vor. Dafür spricht im ^1H -NMR-Spektrum (DMSO-d_6) das Signal des C-6-Protons bei $\delta = 6.18$ ppm, die langwellige UV-Hauptbande bei 475 nm und das IR-Spektrum der Abb.8. Die im Vergleich zu Aminochinonen (vgl. Tab.3, S.19) hochfrequent verlagerte NH-Valenzschwingung bei 3400 cm^{-1} , die ausge-

dehnte Chelatbande zwischen $2600\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ und die durch Wasserstoffbrückenbindung auf 1645 cm^{-1} niederfrequent verschobene Absorption der Estercarbonylgruppe sind für die Azophenol-Form bezeichnend, wobei die Bande bei 1613 cm^{-1} der chelierten Azogruppe zugehören könnte.

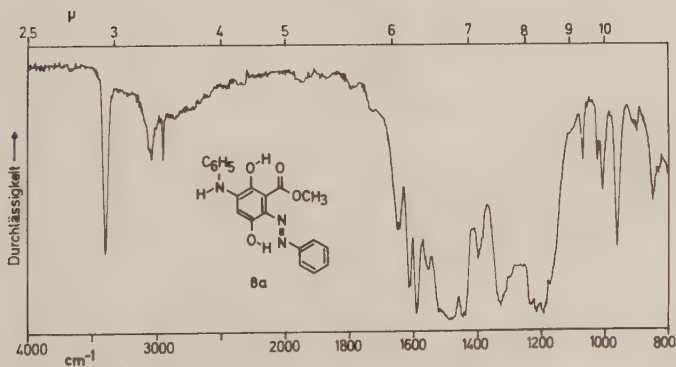
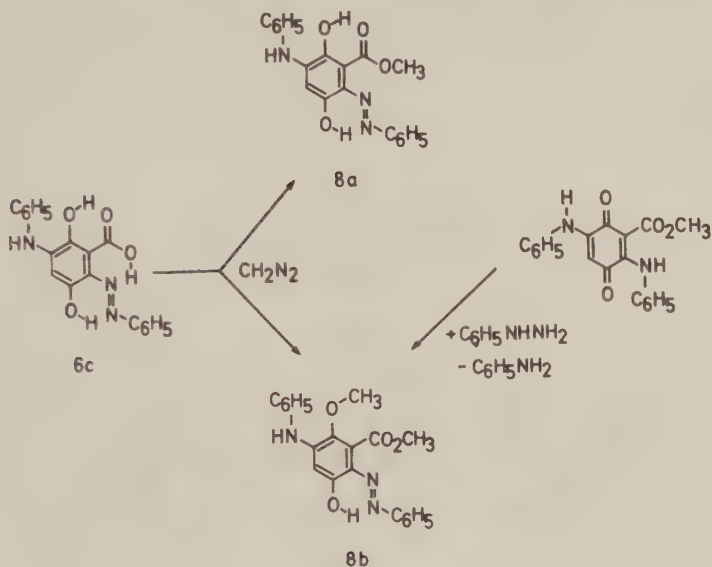
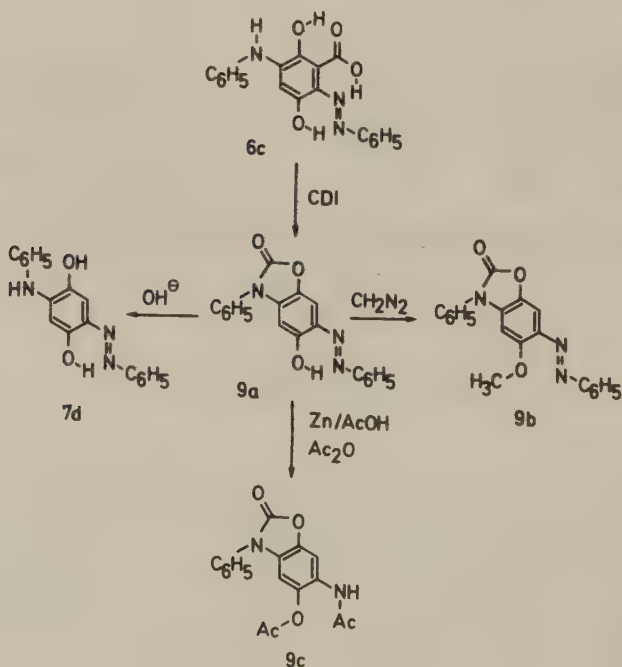


Abb. 8 IR-Spektrum von 8a in CH_2Cl_2

Die Methylierung der 4-OH-Gruppe (8a $\rightarrow$ 8b) mit Diazomethan wird im IR-Spektrum (KJ) aus der Verschiebung der Carbonyl-absorption gegenüber 8a von 1643 auf 1725 cm^{-1} und der beträchtlichen Intensitätszunahme dieser Bande abgeleitet. Durch Umsetzung von 6c mit N,N'-Carbonyl-di-imidazol (CDI) in Dioxan bei 90-100° C konnte das Derivat 9a isoliert und in die Folgeprodukte 7d, 9b und 9c übergeführt werden:



Dabei ist anzunehmen, daß im ersten Reaktionsschritt 6c über Tautomere zu 7d decarboxyliert und dieses mit CDI in Reaktion tritt.

Im IR-Spektrum von 9a (CH_2Cl_2) findet man neben einer intensiven Carbonylabsorption bei 1780 cm^{-1} eine Bande geringer Intensität bei 1640 cm^{-1} , die der Azogruppe zugeordnet werden kann¹⁰⁷⁾, während eine OH-Valenzschwingung oder Chelatbande nicht auffindbar ist. Die hypsochrome Verschiebung der UV-Hauptmaxima und gleichlaufende Extinktionsabnahme in der Folge 6c - 7d - 9a - 9b lassen den Einfluß der OH- und Anilinogruppe auf das chromophore System sowie die Polarisierung der Azogruppe durch Chelation deutlich erkennen:

Tabelle 6 UV-Hauptmaxima der Derivate von 6c
in Dioxan

Nr.	6c	7d	9a	9b
λ_{max} (nm)	482	471	402	385
$\log \epsilon$	4.49	4.49	4.34	4.04

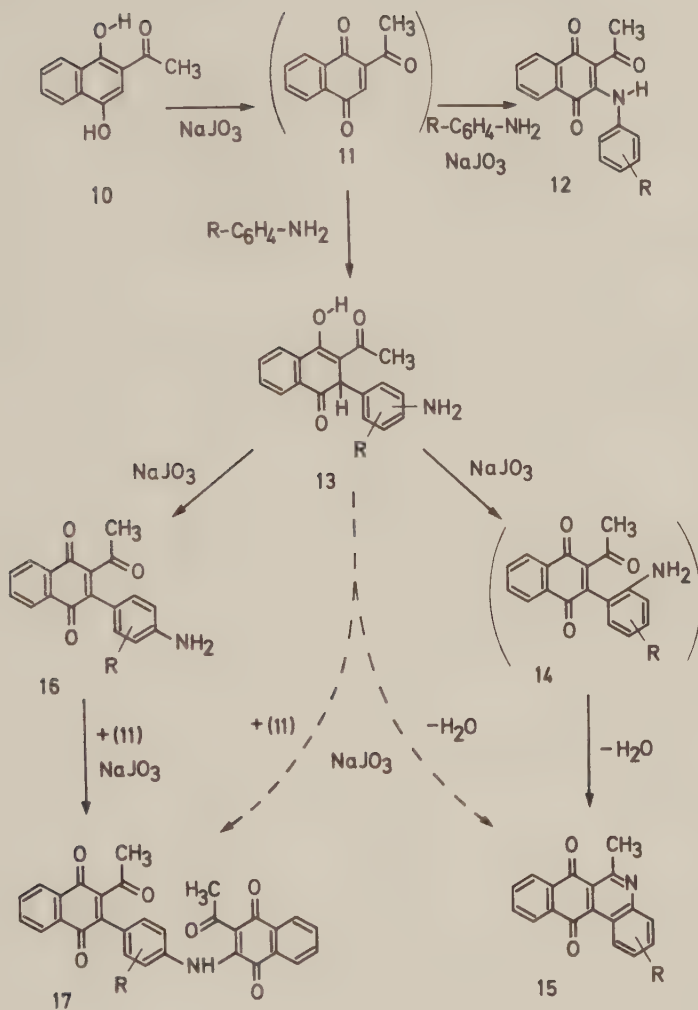
2. Umsetzung von 2-Acetyl-naphthohydrochinon mit Arylaminen unter oxidativen Bedingungen

Die in Abschnitt 1.1.1 beschriebene Synthesetechnik der oxidativen Aminierung substituierter Hydrochinone sollte in der Naphthochinonreihe zu 2-Acetyl-3-arylamino-1,4-naphthochinonen führen (10 $\rightarrow$ 12).

Während bei der Reaktion von 2,5-Dihydroxy-acetophenon mit Natriumjodat in Gegenwart von prim. Arylaminen ausschließlich 3-Acetyl-2,5-bis(arylamino)-1,4-benzochinone erhalten werden⁴⁸⁾ (s.S.5; 1 $\rightarrow$ 2), entstanden mit 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) unter gleichen Bedingungen bis zu vier Produkte. Um diesen unerwarteten Reaktionsablauf zu klären, wurde das Hydrochinon (10) unter oxidativen Bedingungen mit einer Reihe von Arylaminen umgesetzt und die nach säulenchromatographischer Trennung erhaltenen Produkte untersucht. Daraus ließ sich auf den im Formelschema 5 skizzierten Reaktionsverlauf schließen.

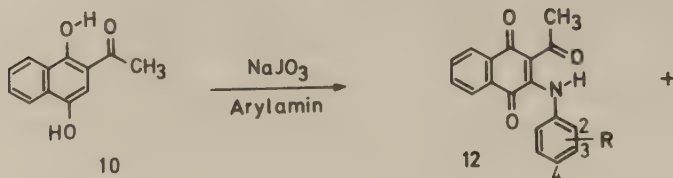
Die Folgeprodukte 17 wurden nur bei der Umsetzung mit o- und m-Toluidin in 9 und 12 % Ausbeute isoliert und sind bei den in Tab.7, S.40-41 zusammengestellten experimentellen Ergebnissen nicht mit aufgeführt.

In den folgenden Kapiteln 2.1 bis 2.4 werden Strukturaufklärung, Bildungsweise, spektroskopische Eigenschaften und Folgereaktionen der Chinone 12 und 15-17 beschrieben und der Mechanismus der C-C-Verknüpfung anhand der gefaßten Zwischenstufe 13 diskutiert.



Schema 5 Oxidative Aminierung und C-C-Verknüpfung
an nascierendem 2-Acetyl-1,4-naphthochinon

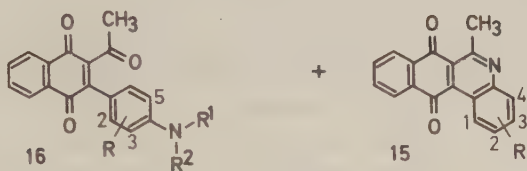
Tabelle 7 Hauptprodukte der Reaktion von 2-Acetyl-



Arylamin	12	R	%
o-Anisidin	a	2-OCH ₃	75
p-Anisidin	b	4-OCH ₃	53
p-Toluidin	c	4-CH ₃	50
Anilin	d	H	56
m-Chloranilin	e	3-Cl	86
p-Chloranilin	f	4-Cl	70
4-Amino-benzonitril	g	4-CN	79
N-Methylanilin		—	
N,N-Dimethylanilin		—	
2,6-Dimethylanilin	h	2,6-(CH ₃) ₂	2
o-Toluidin b)	i	2-CH ₃	32
m-Toluidin b)	j	3-CH ₃	37
m-Anisidin	k	3-OCH ₃	— (35)
α -Naphthylamin	l	2-C ₄ H ₄ -3 ^{c)}	— (12)
β -Naphthylamin		—	

a) Ausbeuten in Klammern beziehen sich auf die Umsetzung von 2-Acetyl-1,4-naphthochinon mit m-Anisidin und α -Naphthylamin in CHCl_3 .

naphthohydrochinon mit Natriumjodat und Arylaminen^{a)}



16	R	R ¹ /R ²	%	15	R	%
		—			—	
		—			—	
		—			—	
		—			—	
		—			—	
		—			—	
		—			—	
a	H	H/CH ₃	60		—	
b	H	CH ₃ /CH ₃	61		—	
c	3,5-(CH ₃) ₂	H/H	32		—	
d	3-CH ₃	H/H	14		—	
		—		a	3-CH ₃	5
e	2-OCH ₃	H/H	56 (-)	b	3-OCH ₃	- (49)
f	2-C ₄ H ₄ -3	H/H	56 (-)	c	3-C ₄ H ₄ -4	13 (50)
		—		d	1-C ₄ H ₄ -2	94

b) Zusätzlich entstand das Folgeprodukt 17 (s.Schema 5, S.39).

c) C₄H₄ = -CH=CH-CH=CH-

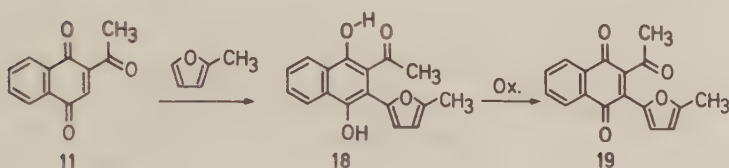
2.1 Reaktionsverlauf

Die experimentell einstufig verlaufende Umsetzung von 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) mit Natriumjodat und Arylaminen in wässrig-methanolischer Lösung über das in situ freigesetzte 2-Acetyl-1,4-naphthochinon (11) zu den Aminoquinonen 12 a-j (s.Schema 5, S.39, $10 \rightarrow 11 \rightarrow 12$) entspricht dem Verlauf der oxidativen Aminierung in der Benzochinonreihe. Wie aus Tab.7 (S.40/41) hervorgeht, entstehen die 1,4-Additionsprodukte (12) mit Anilin, o-Anisidin und negativ- oder para-substituierten Arylaminen. Auch o- und m-Toluidin liefern überwiegend die Aminoquinone (12).

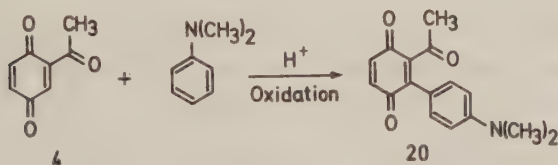
Bei elektronenreichen Arylaminen mit freier o- oder p-Position tritt die substituierende Addition ($11 \rightarrow 13$) als Konkurrenzreaktion in den Vordergrund. Der im Vergleich zu 2-Acetyl-1,4-benzochinon geringeren Reaktivität von 11 entspricht eine größere Selektivität. So werden m-Anisidin, α -Naphthylamin und das sterisch gehinderte 2,6-Dimethylanilin bevorzugt para-ständig zur NH_2 -Gruppe elektrophil substituiert ($11 \rightarrow 16$), während β -Naphthylamin in α -Position angegriffen wird und das Cyclisierungsprodukt 15d entsteht ($11 \rightarrow 14 \rightarrow 15$). Dagegen gelangt man bei der Umsetzung von 11 mit m-Anisidin und α -Naphthylamin in Chloroform zu einer anderen Produktverteilung: neben der 1,4-Addition ($11 \rightarrow 12$) zu den Aminoquinonen 12k und 12l führt der elektrophile Angriff von 11 ortho-ständig zur NH_2 -Gruppe über die Kondensation am Carbonyl-Substituenten zu den Phenanthridinquinonen 15b und 15c. Zusätzlich können die Doppeladdukte 17 durch 1,4-Addition von 11 an die NH_2 -Gruppe in 16 oder 13 gebildet werden.

C-C-Verknüpfungsreaktionen nach dem Schema der substituierenden Addition sind synthetisch und mechanistisch von großem Interesse. Der Reaktionstyp umfaßt sowohl elektrophile Arylierungen aktivierter Aromaten und Heterocyclen¹⁰⁸⁾ als auch Michael-Additionen methylenaktiver

Addenden¹⁰⁹⁾. Beispielsweise addieren sich nach C.H. Eugster¹¹⁰⁻¹¹⁵⁾ Heterocyclen, Enoläther und andere nucleophile Substrate unter C-C-Verknüpfung an Acyl-p-Chinone. Die Umsetzung von 11 mit Silvan führt zum Hydrochinon 18, das mittels Silberoxid zum Furylnaphthochinon 19 oxidiert wird¹¹⁰⁾:



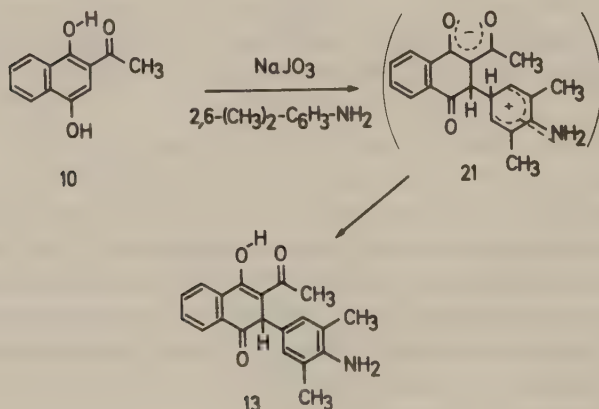
Prim. Arylamine wurden bei diesen Reaktionen nicht eingesetzt. Das reaktivere 2-Acetyl-1,4-benzochinon (4) substituiert aktivierte Aromaten unter Säurekatalyse elektrophil in Positionen, die weitgehend denen einer Friedel-Craft'schen Acylierung entsprechen¹¹⁴⁾:



Trotz dieser Ergebnisse ist die mit der 1,4-Addition (11→12) konkurrierende C-C-Verknüpfung (11→13) nach bisheriger Kenntnis ein nicht zu erwartender Reaktionsverlauf, da additionsfähige Chinone prim. Arylamine an der nucleophilen NH₂-Gruppe angreifen und in Gegenwart von Oxidationsmitteln über Hydrochinon-Zwischenstufen zu Aminochinonen reagieren (vgl. z.B. 4→2, S.5).

2.1.1 Zwischenstufen und Mechanismus der oxidativen C-C-Verknüpfung (11 → 13 → 14)

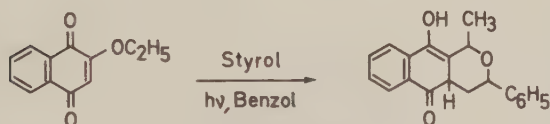
Bei der Umsetzung von 10 mit Natriumjodat und 2,6-Dimethylanilin in wässrig-methanolischer Lösung gelang es, durch Zugabe von Wasser die Reaktion abubrechen und die Zwischenstufe 13 zu fassen:



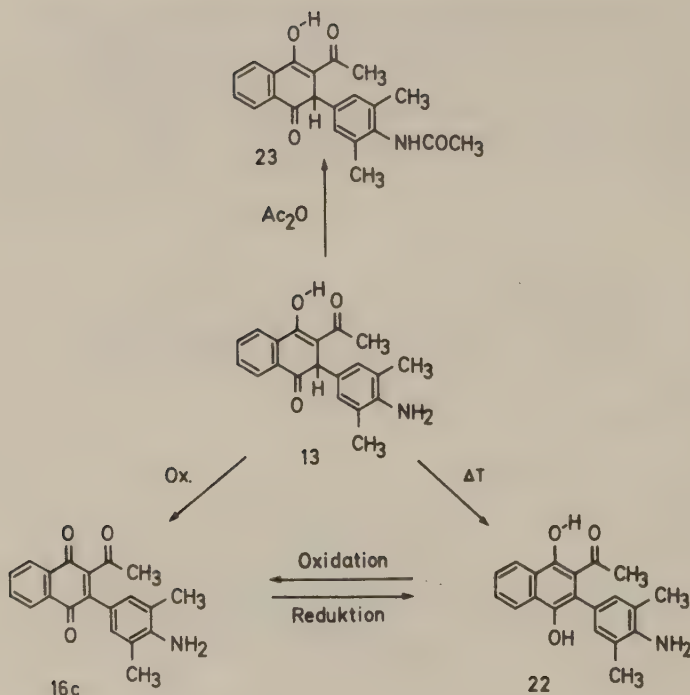
Mit dem Primäraddukt 13 läßt sich der bei elektronenreichen Arylaminen bevorzugt eingeschlagene Weg der elektrophilen Substitution gegenüber der 1,4-Addition interpretieren:

Der zwitterionische σ -Komplex 21 kann mesomer besonders gut stabilisiert werden und von der zusätzlichen Solvationsenergie beim Übergang vom Grundzustand in den Übergangszustand profitieren. Wie die Reaktionen mit *m*-Anisidin, α -Naphthylamin, *N*-Methylanilin und *N,N*-Dimethylanilin (s.Tab.7, S.40/41) zeigen, wird die Bildung des Zwitterions vom Typ 21 durch eine hohe Elektronendichte an den Ring-Kohlenstoffatomen des Arylamins, die Möglichkeit zur Ladungsdelokalisierung durch Donorsubstituenten und Solvation in Methanol-Wasser begünstigt.

Nach unserer Kenntnis ist es das erste Beispiel einer isolierten Enol-Zwischenstufe bei C-C-Verknüpfungsreaktionen an Chinonen. T. Otsuki¹¹⁶⁾ konnte strukturell ähnliche Enole bei der Photo-Addition von Olefinen an 2-Alkoxy-1,4-naphthochinone isolieren:

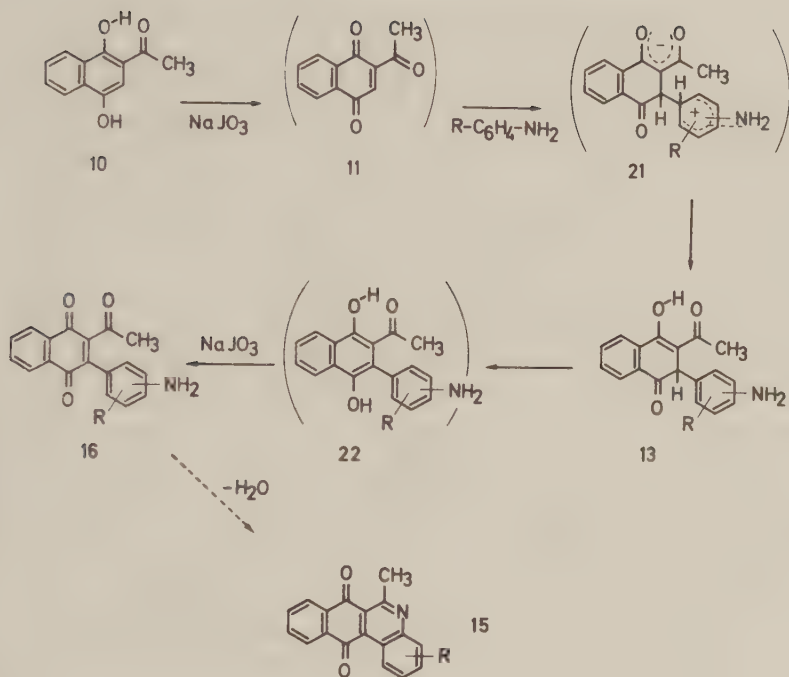


Das Enol 13 kristallisiert aus Essigester/Hexan in ockerfarbenen Kristallen. Beim Erhitzen aromatisiert es zum Hydrochinon (13 $\rightarrow$ 22, S.46) und wird mit Acetanhydrid in das N-Acetylderivat 23 übergeführt. Das Hydrochinon 22 ist auch durch Reduktion von 16c mit Wasserstoff/Palladium auf Aktivkohle in Äthanol zugänglich und wird in Gegenwart des Katalysators an der Luft spontan reoxidiert, so daß unter Stickstoff aufgearbeitet und umkristallisiert wurde. In reinster Form gelöst wird das Hydrochinon 22 in der Folge Dimethylsulfoxid - Äthanol - Benzol durch Luftsauerstoff merklich langsamer zu 16c reoxidiert. Ebenso läßt sich 13 in wässrig-methanolischer Lösung durch Luftsauerstoff oder Natriumjodat zum braunschwarzen Chinon 16c oxidieren, während es in wasserfreiem Benzol von Sauerstoff oder Silberoxid nur sehr langsam angegriffen wird. Dies deutet darauf hin, daß im Verlauf der Reaktion das Enol 13 zum Hydrochinon 22 aromatisiert und letzteres durch Natriumjodat zum Chinon 16c oxidiert wird.



C.H. Eugster gelang es in einigen Fällen, bei C-C-Verknüpfungsreaktionen mit 2-Acetyl-1,4-benzochinon¹¹⁴⁾ und 2-Acetyl-1,4-naphthochinon¹¹⁰⁾ relativ stabile Hydrochinone zu isolieren (s.S.43, Verb.18). Um den Vergleich mit diesen Reaktionen zu stützen, wurde 2,5-Dihydroxyacetophenon mit N,N-Dimethylanilin und Natriumjodat in wässrig-methanolischer Lösung umgesetzt, wobei das von C.H. Eugster et al.¹¹⁴⁾ in 43 % Ausbeute isolierte Arylchinon 20 (s.S.43) als Hauptprodukt in 32 % Ausbeute anfiel.

Mit der Isolierung der Zwischenstufe 13 und deren Eigenschaften ergibt sich somit der in Schema 6 formulierte Verlauf der C-C-Verknüpfung unter oxidativen Bedingungen:



Schema 6 Verlauf der oxidativen C-C-Verknüpfung

Das aus dem Hydrochinon 10 durch Oxidation mit Natriumjodat in situ freigesetzte 2-Acetyl-1,4-naphthoquinon (11) substituiert als elektrophiles Agens elektronenreiche Arylamine bevorzugt para-ständig zur NH₂-Gruppe über das Zwitterion 21 zum Enol 13. Der substituierenden Addition folgt die Aromatisierung zum Hydrochinon 22, das durch überschüssiges Natriumjodat zum Chinon 16 oxidiert wird. Daneben führt die konkurrierende Substitution ortho-ständig zur NH₂-Gruppe über die Kondensation am Carbonylsubstituenten zu den Phenanthridinchinonen 15.

2.1.2 Spektraldaten der Zwischenstufen

Die Struktur der Zwischenstufe 13 und seiner Folgeprodukte wird durch die spektroskopischen Daten bestätigt. Die ^1H -NMR-Spektren sind in Abb.9 wiedergegeben.

Das Enol 13 zeigt ein nicht austauschbares Signal des Methinprotons bei $\delta = 4.65$ ppm, das beim N-Acetylderivat 23 bei $\delta = 4.72$ ppm liegt. Das chelatisierte OH-Proton von 13 ist gegenüber dem des Hydrochinons 22 nach tieferem Feld verschoben und tritt bei $\delta = 16.3$ ppm in Resonanz, während das nicht verbrückte OH-Proton des Hydrochinons bei $\delta = 5.4$ ppm erscheint. Bei den Verbindungen 13 und 22 entspricht die Lage der NH_2 -Protonen im Bereich $\delta = 3-4$ ppm der im 2,6-Dimethylanilin um $\delta = 3.4$ ppm, dessen p-Substitution durch die Signale der 2',6'-Protonen bei $\delta = 6.8$ für 13 und $\delta = 6.9$ ppm für 22 bewiesen wird.

Im Hydrochinon 22 führt sterische Hinderung und die Wechselwirkung der C(4)OH-Gruppe mit den π -Elektronen des Phenylsubstituenten zu einer Torsion des Phenylringes, wodurch die Acetylprotonen in den abschirmenden Bereich der aromatischen π -Elektronen geraten und gegenüber dem Enol 13 um $\delta = 0.20$ ppm diamagnetisch verschoben bei $\delta = 1.89$ ppm absorbieren. In Übereinstimmung mit dieser Vorstellung beobachtet man beim 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) die Resonanz der Acetylprotonen bei $\delta = 2.64$ ppm. Die Signalgruppe der Protonen im Naphthalinring von 22 setzt sich aus den Multipletts der 6,7-Protonen um $\delta = 7.5$ und 7.7 ppm sowie den 5,8-Protonen um $\delta = 8.2$ und 8.5 ppm zusammen. Lage und Aufspaltungsmuster entsprechen weitgehend dem Spektrum der Verbindung 10. Die Protonen H(5-8) des Enols 13 absorbieren bedingt durch die unterbrochene Konjugation im Naphthalinring bei höherem Feld. Die zentrierten Multipletts der Protonen H-6,7 beobachtet man um $\delta = 7.5$ und 7.7 ppm, während die 5,8-Protonen um $\delta = 7.9$ und 8.2 ppm lokalisiert sind.

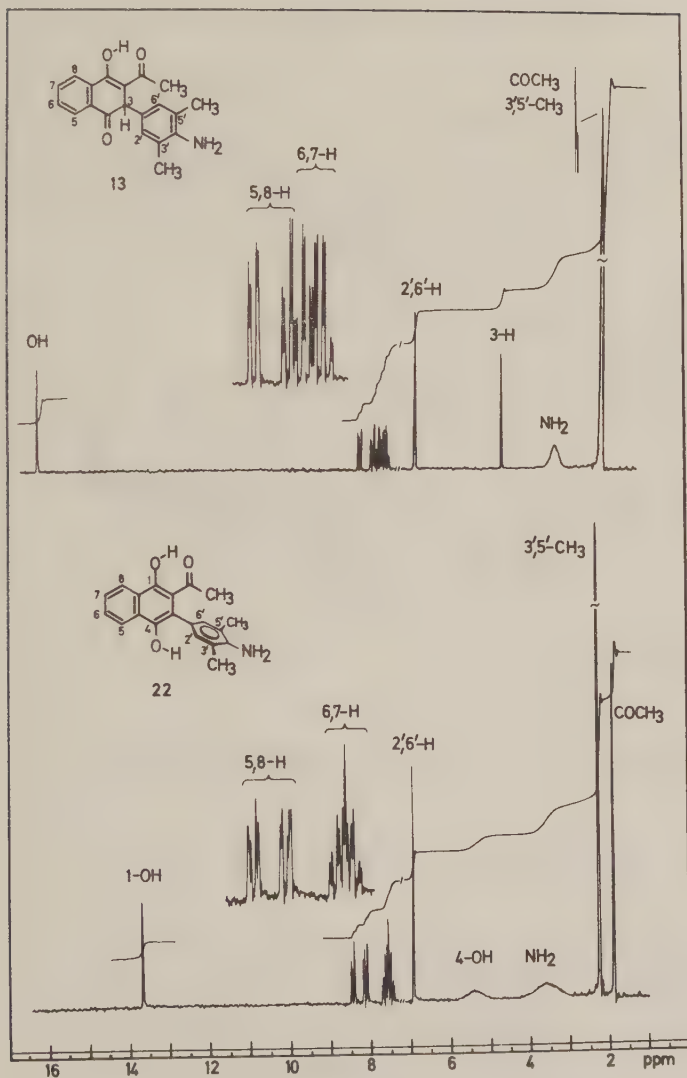


Abb. 9 100 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 13 und 22 in CDCl_3

Abb.10 zeigt die IR-Spektren des Enols und Hydrochinons.

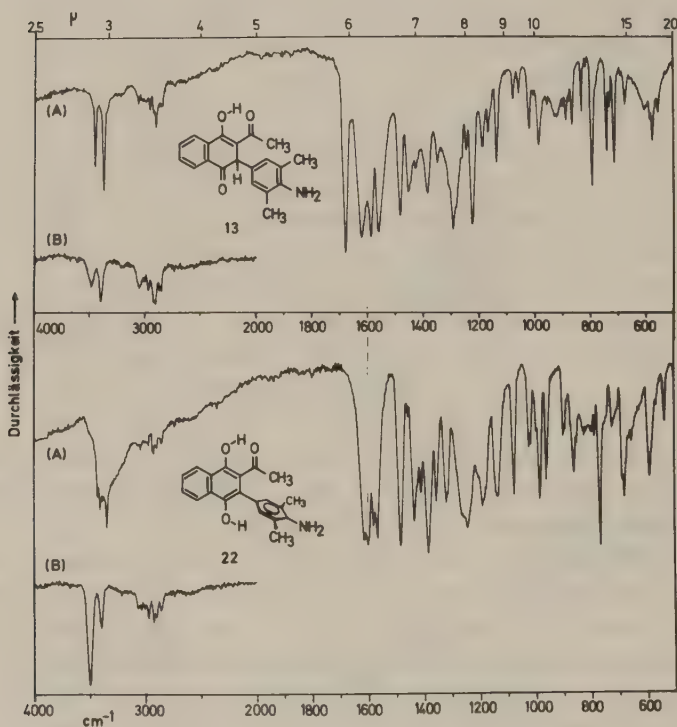


Abb. 10 IR-Spektren von 13 und 22 in KBr (A) und CH_2Cl_2 (B)

Im Spektrum des Enols 13 beobachtet man in KBr zwei für prim. Amine typische NH-Valenzschwingungen bei 3450 und 3375 cm^{-1} , die in CH_2Cl_2 hochfrequent verlagert bei 3490 und 3400 cm^{-1} auftreten. Aufgrund der starken Chelation ist eine OH-Bande nicht auffindbar. Bei 2900 cm^{-1} hebt sich eine scharfe CH-Valenzschwingung ab, die der C(3)-H-Gruppierung zugehören könnte. Die intensive CarbonylabSORPTION bei 1680 cm^{-1} wird dem Ringketon und die bei 1620 cm^{-1} der $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$ -verbrückten Acetylgruppe zugeordnet.

Im Bereich der Gerüstschwingungen liegen ferner drei charakteristische Aromatenbanden bei 1590, 1560 und 1483 cm^{-1} , die durch CH-Waggingschwingungen bei 793, 740, 730 und 713 cm^{-1} ergänzt werden.

Im Spektrum des Hydrochinons 22 liegt die Carbonylbande der chelatisierten Acetylgruppe in CH_2Cl_2 bei 1620 cm^{-1} und erscheint in KBr aufgespalten bei 1618 cm^{-1} .

An den Flanken der breiten OH-Bande um 3360 cm^{-1} sind bei 3420 und 3340 cm^{-1} die NH-Valenzschwingungen der NH_2 -Gruppe erkennbar. Beim Übergang zu CH_2Cl_2 fällt die asymmetrische NH-Valenzschwingung mit der OH-Bande zusammen, während die symmetrische NH-Valenzschwingung bei 3400 cm^{-1} absorbiert. Aus der gegenüber freien OH-Gruppen niederfrequent verlagerten OH-Valenzschwingung bei 3510 cm^{-1} wird in Übereinstimmung mit IR-Untersuchungen an o-Hydroxy-biphenylen^{114,117,118)} und den diskutierten ^1H -NMR-Daten auf eine OH-Brücke zu den π -Elektronen des aus der Chinonringebene gedrehten Phenylsubstituenten geschlossen.

Die Torsion des Phenylringes ergibt sich auch aus einem Vergleich der Elektronenspektren in Abb.11, S.52. Die Absorptionsmaxima des Hydrochinons 22 entsprechen in ihrer Lage weitgehend denen der Vergleichsverbindung 10. Charakteristisch ist für beide Verbindungen die längstwellige Absorption des chelatisierten Naphthohydrochinons bei 393 und 405 nm, die erkennen läßt, daß der Phenylsubstituent von 22 nicht mit in die Konjugation des chromophoren Systems einbezogen wird. Die Wechselwirkung der OH-Gruppe mit den π -Elektronen des Phenylringes führt gegenüber 10 zu einer Extinktionszunahme. Das gleiche Absorptionssbild zeigt das aus dem Chinon 16b durch Reduktion erhaltene Hydrochinon 24, dessen längstwellige Absorption bei 406 nm liegt. Aus diesem spektroskopischen Verhalten muß bei den Hydrochinonen 22 und 24 auf einen Torsionswinkel des Phenylringes nahe 90° geschlossen werden. Bei dem Enol 13 wird die Unterbrechung der Konjugation im Naphthalinring an dem Fehlen des Maximums um 400 nm erkennbar.

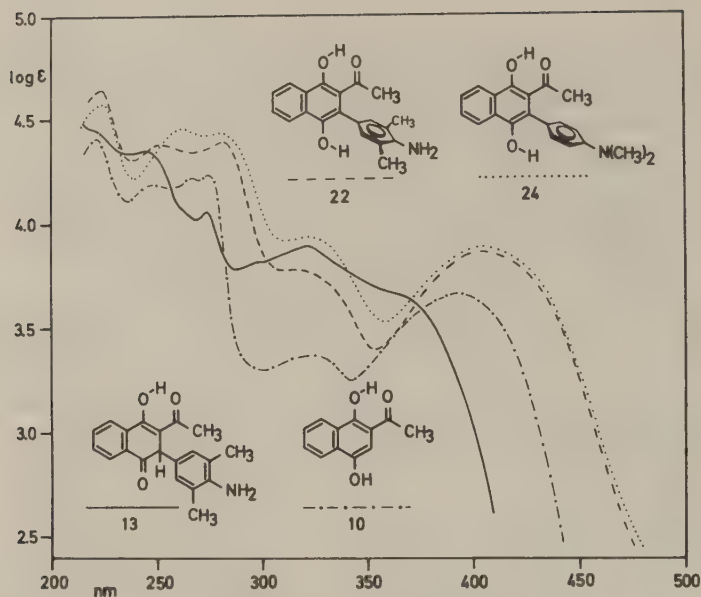
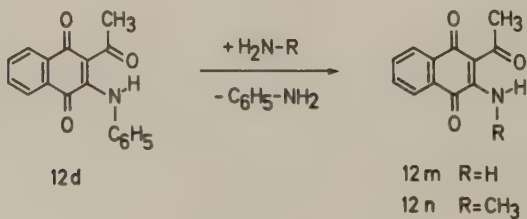


Abb. 11 UV-Spektren von 13, 22 und 24 mit der Vergleichssubstanz 10 in Dioxan

2.2 2-Acetyl-3-arylamino-1,4-naphthochinone

Die Konstitution der 2-Acetyl-3-arylamino-1,4-naphthochinone (12) ist durch deren Cyclisierung zu Benzacridin-chinonen (s. Teil 3 der Arbeit) und Amin-Austauschreaktionen festgelegt:



Darüber hinaus wird die Struktur durch die analytischen und spektroskopischen Daten bestätigt.

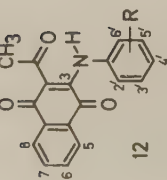
Diskussion der ^1H -NMR- und IR-Spektren

^1H -NMR- und IR-Spektraldaten der Naphthochinone (12) sind in Tab.8, S.54 zusammengestellt.

Die Lage der austauschbaren NH-R-Protonen um $\delta = 13$ ppm ist für die $\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$ -verbrückte Aminochinon-Struktur charakteristisch und entspricht der der aminierten Benzo-chinone (2) und (3) (s.Tab.2, S.11). Auch das Auftreten von zwei getrennten Signalen für das verbrückte und freie NH-Proton im Spektrum von 12m bestätigt das Vorliegen der Chelatstruktur und die damit verbundene behinderte Rotation um die C(3)-N-Bindung. Enolimin-Strukturen werden durch die Aufspaltung der $\text{N}-\text{CH}_3$ -Protonen von 12n in ein Dublett ($J = 5.5$ Hz), das nach D_2O -Zugabe in ein Singulett übergeht, ausgeschlossen. Charakteristisch ist ferner die Lagekonstanz der Acetyl-Protonen, die durch den Anisotropie-Effekt der benachbarten C-1-Chinoncarbonylgruppe paramagnetisch verschoben um $\delta = 2.7$ ppm absorbieren. Das in Deuterochloroform chelatisiert vorliegende 12h zeigt beim Übergang zu Dimethylsulfoxid neben einer sehr breiten NH-Absorption zwischen $\delta = 8.5 - 9.5$ ppm eine breite, um $\delta = 0.9$ ppm diamagnetisch verschobene Resonanz der Acetylprotonen bei $\delta = 1.9$ ppm. Dies deutet darauf hin, daß in Dimethylsulfoxid der Chelating aufbricht und ähnlich wie bei 3d (vgl. Abb.2, S.14) ein Austauschprozeß zwischen chelatisierter und nicht-chelatisierter Form vorliegt. Die aromatischen Protonen der Naphthochinone (12) zeigen ein charakteristisches Aufspaltungsmuster. Als Beispiel ist in Abb.12, S.55 das Spektrum der Verbindung 12j wiedergegeben.

Tabelle 8

¹H-NMR-Spektraldaten (CDCl₃, 100 MHz) und
IR-Daten (KBr) der Aminochinone (12)



Verb.	R	δ (ppm)				ν (cm ⁻¹)			
		COCH ₃	NH-R	H(5-8)	H'	CH ₃	ν NH	ν CO	ν CO/C=C
12a	2'-OCH ₃	2.74	12.8	7.5-8.3	6.8-7.4	3.72		1684	1638 1602
12b	4'-OCH ₃	2.68	12.6	7.4-8.3	6.7-7.3 ^{a)}	3.83		1683	1638 1606
12c	4'-CH ₃	2.70	12.7	7.4-8.2	6.8-7.3 ^{a)}	2.38		1685	1630 1600
12d	H	2.70	12.7	7.5-8.2	6.9-7.4	-		1683	1644 1613
12e	3'-Cl	2.74	12.6	7.5-8.3	6.8-7.5	-		1678	1645 1605 ^S
12f	4'-Cl	2.72	12.8	7.5-8.3	6.9-7.4 ^{a)}	-		1680	1642 1600
12g	4'-CN	2.76	12.9	7.5-8.3	7.1-7.7 ^{a)}	-	3280	1675	1615 ^{b)}
12h	2',6'-(CH ₃) ₂	2.84	13.6	7.5-8.3	7.0-7.2	2.18		1687	1638 1603
	c)	1.9	8.5-9.5	7.7-8.2	6.9-7.4	2.16			
12i	2'-CH ₃	2.73	12.8	7.5-8.3	6.9-7.4	2.31		1684	1635 1605
12j	3'-CH ₃	2.72	12.6	7.5-8.3	6.8-7.4	2.38		1684	1635 1600
12k	3'-OCH ₃	2.69	12.5	7.5-8.3	6.6-6.9	3.81		1686	1644 1605 ^S
12l	2'-C ₄ H ₄ -3'	2.70	13.1	7.1-8.3	—	-		1687	1640 1604
12m	3-NH ₂	2.78	10.7; 7.1	7.5-8.3			3270 3150	1690	1640 ^S 1622
12n	3-NH-CH ₃	2.73	12.7	7.5-8.3	3.48(d, CH ₃ , J=5.5Hz)			1682	1632

a) A₂B₂-System b) ν (CN) = 2223 cm⁻¹ c) in DMSO-d₆ S = Schulter

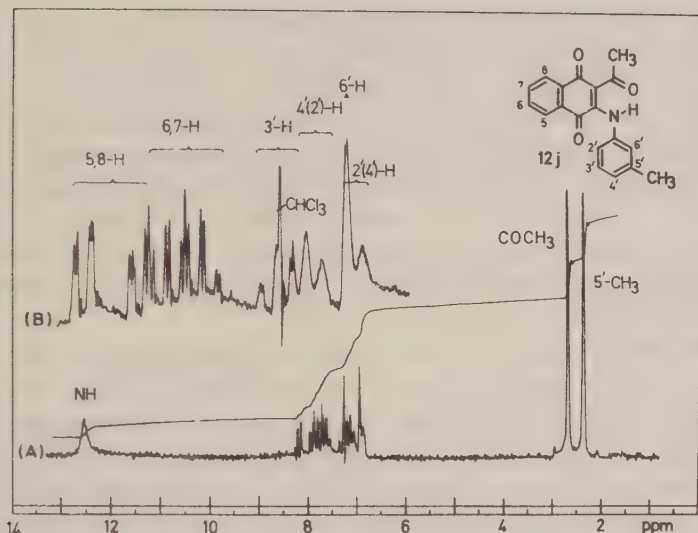


Abb. 12 100 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 12j in CDCl_3 (A);
(B) gedehntes Spektrum (SW=500)

Von hohem nach niederem Feld lassen sich zunächst die Resonanzen des m-Toluidinringes erkennen: bei $\delta = 6.9$ ppm absorbiert das 2'- oder 4'-Proton, das teilweise von der Resonanz des isolierten 6'-Protons bei $\delta = 7.0$ ppm überlagert wird. Die abschirmende Wirkung der NH-Gruppe auf die benachbarten 2', 6'-Protonen ist gegenüber Arylaminen vermindert und läßt den Amidcharakter dieser Gruppe erkennen. Bei $\delta = 7.1$ ppm findet man das 4'- oder 2'-Proton, während das zentrierte Multipllett um $\delta = 7.3$ ppm dem 3'-Proton zukommt. Das chelatisierte NH-Proton absorbiert bei $\delta = 12.6$ ppm. In der stark aufgespaltenen Liniengruppe der vier Naphthochinonprotonen erkennt man die 6,7-Protonen um $\delta = 7.6$ und 7.8 ppm. Die Multipletts um $\delta = 7.9$ und 8.2 ppm werden den 5,8-Protonen zugeordnet. Zum Vergleich wurde das

^1H -NMR-Spektrum von 2-Acetyl-1,4-naphthochinon (11) in CDCl_3 herangezogen. Wie bei 12j ist das Multiplett der 6,7-Protonen um $\delta = 7.8$ ppm lokalisiert, während die 5,8-Protonen durch den Einfluß der benachbarten Chinon-carbonyle bei tieferem Feld um $\delta = 8.1$ ppm absorbieren. Der Vergleich mit den entsprechenden Protonen im Naphthochinon 12j zeigt, daß die entschirmende Wirkung der C-1-Chinoncarbonylgruppe auf das benachbarte Proton H-8 durch die konjugative Wechselwirkung mit dem NH-R-Substituenten vermindert ist.

In den IR-Spektren (in KBr) sind die Aminochinone (12) durch drei intensive Absorptionen im Carbonylbereich charakterisiert. H-Verbrückung und konjugative Wechselwirkung der Acetylgruppe mit dem Amino-Substituenten führen mit Ausnahme von 12g und 12m zum völligen Verschwinden der NH-Valenzschwingung. Dieser Befund läßt die Stabilität des Chelats erkennen und ist mit den in Abschnitt 1.2.2 (S.18) diskutierten IR-Daten der Benzochinone (2) und (3) vergleichbar. Auch in den Lösungsmittelspektren (CH_2Cl_2) finden sich keine intensiven Absorptionen freier NH-Gruppen oder Chelatbanden. Dagegen treten bei der Verbindung 12m in KBr zwei niederfrequent verlagerte prim. Amidbanden bei 3270 und 3150 cm^{-1} auf, während 12g neben der charakteristischen Nitril-Valenzschwingung bei 2223 cm^{-1} eine intensive NH-Absorption bei 3280 cm^{-1} aufweist. Dieses gegenüber den anderen Vertretern der Tab.8 abweichende Verhalten deutet auf eine nicht-chelatisierte Konformation im Kristallgitter von 12g.

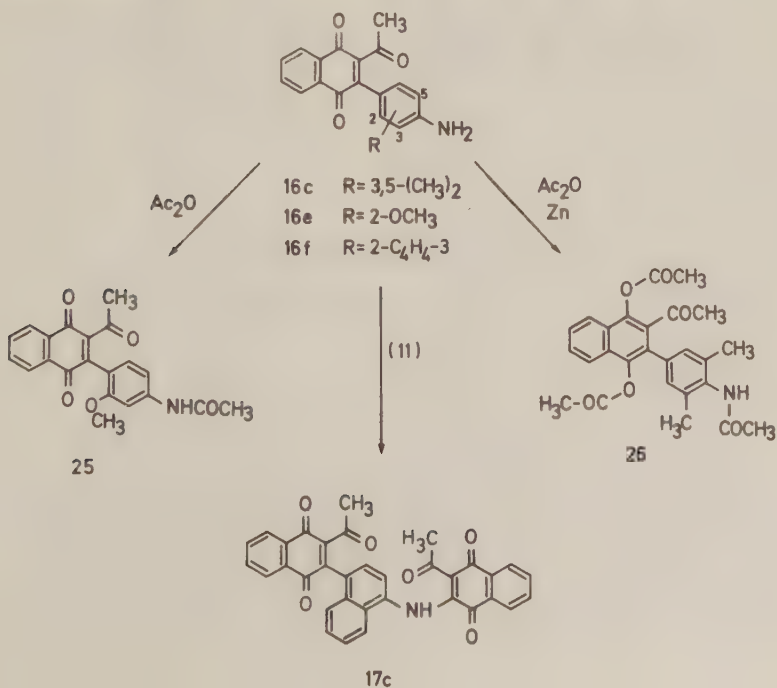
Nach den ^1H -NMR-spektroskopischen Daten der Naphthochinone (12) ist die Acetyl- und C-1-Chinoncarbonylgruppe mit dem NH-R-Substituenten konjugiert; der Einfluß der C-4-Chinoncarbonylgruppe auf die chemische Verschiebung des 5-H gleicht dem im 2-Acetyl-1,4-naphthochinon (11) und 1,4-Naphthochinon⁸⁹⁾. Letzteres zeigt in Tetrachlorkohlensstoff im Carbonylbereich eine Absorption bei 1675 cm^{-1} 108), während das zu Vergleichszwecken vermessene 2-Acetyl-1,4-

naphthochinon in KBr zwei Absorptionen bei 1692 und 1670 cm^{-1} aufweist. Legt man diese Daten bei der Zuordnung der Carbonylbanden in den Aminochinonen 12 zugrunde, so können die höchstfrequenten Absorptionen der C-4-Chinoncarboxylgruppe und die beiden Frequenzen im Bereich 1644-1600 cm^{-1} den heterokonjugierten Carbonylgruppen zugehören.

2.3 2-Acetyl-3-(4-aminoaryl)-1,4-naphthochinone

2.3.1 Folgereaktionen

Das blauviolette Chinon 16e wurde mit Acetanhydrid in das gelbe Derivat 25 übergeführt und 16c zum Hydrochinondiacetat 26 reduktiv acetyliert. Mit Schwefelsäure bildet 16e ein gelbes Sulfat, das in Wasser zum blauvioletten Ausgangschinon hydrolysiert.



Die Doppeladdukte 17 werden im Reaktionsschema 5 (S.39) als Folgeprodukte der Chinone 16 und der Zwischenstufen 13 interpretiert. Durch Umsetzung von 16f mit 2-Acetyl-1,4-naphthochinon (11) im Molverhältnis 1:2 wird die Struktur der Verbindung 17c über den Syntheseweg 16→17 gesichert. Darüber hinaus bestätigen auch die Spektral-
daten der Tab.9 die Struktur der Doppeladdukte 17 a-c. Als Beispiel ist in Abb.13 das ^1H -NMR-Spektrum von 17c wiedergegeben.

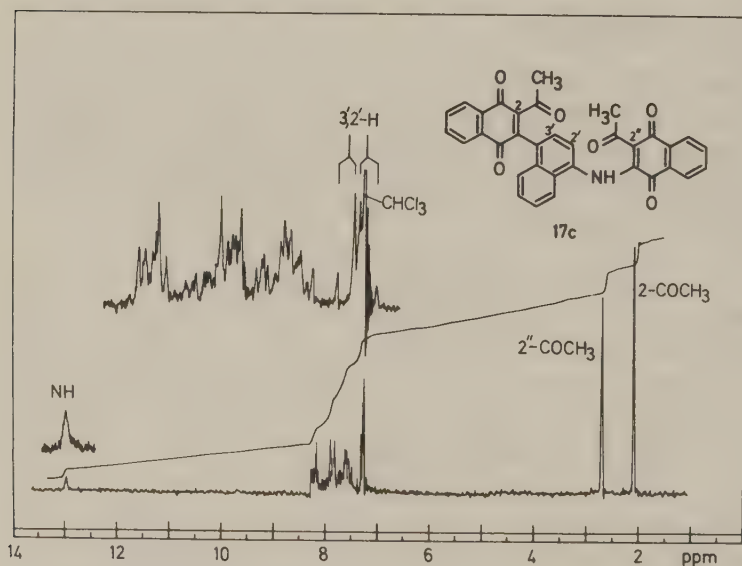


Abb. 13 100 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 17c in CDCl_3

Bei der Zuordnung der chemischen Verschiebungen wurden die ^1H -NMR-Spektral-
daten der 2-Acetyl-3-arylamino-1,4-naphthochinone (Tab.8, S.54) und 2-Acetyl-3-(4-aminoaryl)-1,4-naphthochinone (Tab.10, S.62-63) zugrunde gelegt. Im Spektrum der Verbindung 17c beobachtet man das Signal der

der Doppeladdukte 17 a-c

w = schwach vw = sehr schwach S = Schulter

2-Acetylgruppe bei $\delta = 2.08$ ppm, während die Methylresonanz der $\text{NH} \cdots \text{O}=\text{C}$ -verbrückten 2"-Acetylgruppe bei $\delta = 2.69$ ppm liegt. Das chelatisierte NH-Proton absorbiert bei $\delta = 13.0$ ppm. Von dem Multipllett der aromatischen Protonen im Bereich $\delta = 7.4 - 8.3$ ppm setzt sich das AB-System der 2', 3'-Protonen bei $\delta = 7.24$ und 7.31 ppm mit einer Kopplung von 7 Hz ab. Wie aus der Tab.9 (S.59) hervorgeht, weisen die ^1H -NMR-Spektren der Verbindungen 17a und 17b ähnliche spektrale Eigenschaften auf.

In den IR-Spektren sind die Verbindungen 17 a-c neben einer äußerst schwachen NH-Valenzschwingung bei 3300 cm^{-1} durch fünf intensive Absorptionen im Carbonylbereich charakterisiert. Die Bandenlagen sind mit denen der Chinone 12 und 16 vergleichbar und bestätigen die Struktur der Doppeladdukte 17. Bemerkenswert ist die durch Chelation extrem verminderte Intensität der NH-Banden.

2.3.2 Diskussion der Spektraldaten

Die ^1H -NMR-, IR- und UV-Spektraldaten der 2-Acetyl-3-(4-aminoaryl)-1,4-naphthochinon (16 a-f) sind in Tab.10, S.62-63 zusammengestellt.

Aus den ^1H -NMR-Spektren läßt sich die para-Substitution der Arylamine ableiten: die Verbindungen 16a und 16b zeigen ein für para-disubstituierte Benzole typisches A_2B_2 -Aufspaltungsmuster, während 16f ein AB-System aufweist.

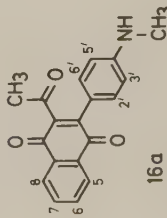
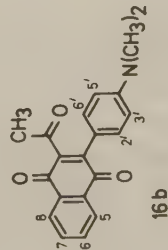
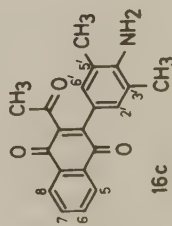
Auch bei den Chinonen 16 c-e sind die Signallagen und Aufspaltungen der Protonen im Phenylsubstituenten in Übereinstimmung mit der diskutierten Struktur. Die vier aromatischen Protonen im Naphthochinon-Teil setzen sich aus zwei Signalgruppen für die 6,7- und 5,8-Protonen zusammen, die in ihrer Lage und dem Aufspaltungsmuster den Multipletts im 2-Acetyl-1,4-naphthochinon (11) um $\delta = 7.8$ und 8.1 ppm entsprechen. Um $\delta = 4$ ppm beobachtet man ferner eine

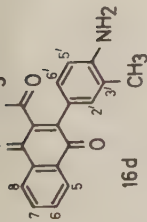
breite Absorption der NH-Protonen, die bei der Verbindung 16e aufgrund der geringen Löslichkeit in CDCl_3 nicht auffindbar ist. In Dimethylsulfoxid erscheinen die NH_2 -Protonen von 16e bei $\delta = 5.7$ ppm.

Die Chinone 16 c-f zeigen in den IR-Spektren (in KBr) zwei für prim. Amine charakteristische NH-Valenzschwingungen im Bereich $3360 - 3470 \text{ cm}^{-1}$, während 16a als sek. Amin nur eine NH-Bande bei 3412 cm^{-1} aufweist. Im Carbonylbereich treten bis zu fünf intensive Absorptionen auf, von denen die höchstfrequente Bande im Bereich $1700 - 1710 \text{ cm}^{-1}$ der Acetylgruppe zugeordnet wird. Im Vergleich zu 2-Acetyl-1,4-naphthochinon (11) ist die Carbonylfrequenz der Acetylgruppe von 16b um 18 cm^{-1} nach höheren Wellenzahlen verlagert. Dies deutet darauf hin, daß die Acetylgruppe, bedingt durch den benachbarten Phenylsubstituenten, aus der Ebene des Chinonsystems herausgedreht ist. In Übereinstimmung mit dieser Vorstellung ist die Methylresonanz der Acetylgruppe von 16b gegenüber der von 11 um $\delta = 0.5$ ppm nach höherem Feld verschoben.

Die intensiv violett gefärbten Naphthochinone 16 a-f sind in den UV-Spektren neben zwei Banden mit Schultern zwischen $247 - 346 \text{ nm}$ durch eine sehr breite Absorption im Sichtbaren um 500 nm charakterisiert. Abb.14, S.64 zeigt die Spektren der Verbindungen 16b, 16c und 16e sowie des Derivates 25.

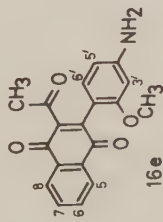
Tabelle 10 $^1\text{H-NMR}$ -, IR- und UV-Spektraldaten der Naphthochinone 16 a-f und 25

	100 MHz- ¹ H-NMR (CDCl ₃)	IR (KBr)		UV (Dioxan)	
		δ (ppm)	ν (cm ⁻¹)	λ _{max} (nm)	/log ε
	2.12 (COCH ₃); 2.90 (N-CH ₃); 3.9 (br, NH); A ₂ B ₂ -System: ~ 6.6 (3', 5'-H) und 7.2 (2', 6'-H), J _O ~ 9 Hz; 7.6-7.9 (6, 7-H); 8.0-8.3 (5, 8-H)	3412 1706 1665 1650 1610 1590	247 ^S / 4.20 253 / 4.21 269 / 4.26 295 ^S / 4.17 510 / 3.75		
	2.11 (COCH ₃); 3.04 (N-CH ₃); A ₂ B ₂ -System: ~ 6.7 (3', 5'-H) und 7.2 (2', 6'-H), J _O ~ 9 Hz; 7.6-7.9 (6, 7-H); 8.0-8.2 (5, 8-H)	1710 1696 1662 1645 1603 1590	248 / 4.23 278 / 4.26 295 ^S / 4.24 346 ^S / 3.43 520 / 3.78		
	2.14 (COCH ₃); 2.24 (3', 5'-CH ₃); 3.9 (br, NH ₂); 7.0 (2', 6'-H); 7.6-7.9 (6, 7-H); 8.0-8.3 (5, 8-H)	3445 1706 3370 1662 1640 1620 1590	253 / 4.29 265 / 4.30 290 ^S / 4.13 340 ^S / 3.52 496 / 3.72		



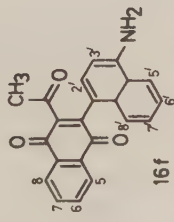
2.11 und 2.18 (COCH_3 , $3'\text{-CH}_3$);
 3.8 (br, NH_2); 6.7 (5'-H); 7.0
 (6'-H); 7.1 (2-H); 7.6-7.9
 (6, 7-H); 8.0-8.2 (5, 8-H)

254 / 4.29
 263 / 4.30
 333^S / 3.57
 490 / 3.71
 1590



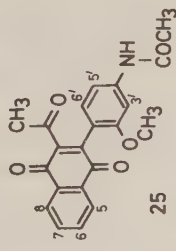
2.20 (COCH_3); 3.72 (OCH_3);
 6.3 (5'-H); 6.25 (3'-H); 6.9
 (6'-H); 7.6-7.9 (6, 7-H); 8.0-
 8.2 (5, 8-H); NH_2 nicht beobachtet;
 DMSO- d_6 : 5.7 (br, NH_2)

248 / 4.37
 290^S / 4.05
 336^S / 3.50
 500 / 3.47
 1590



1.99 (COCH_3); 4.4 (br, NH_2)
 AB-System: 6.76 (3'-H) und
 7.15 (2'-H), J_2 , $3' = 9$ Hz;
 7.4-7.9 (6, 7-H, 5', 6', 7', 8'-H);
 8.1-8.3 (5, 8-H)

247 / 4.60
 336 / 4.14
 540 / 3.29
 638^S / 2.91
 1590^S



2.18 und 2.22 (2 COCH_3); 3.77
 (OCH_3); 6.75 (5'-H); 7.0 (6'-H);
 7.65 (3'-H); 7.5 (br, NH);
 ~7.7-7.9 (6, 7-H); 8.0-8.2 (5, 8-H)

254 / 4.49
 288 / 4.10
 332 / 3.57
 434 / 3.31
 1610^S

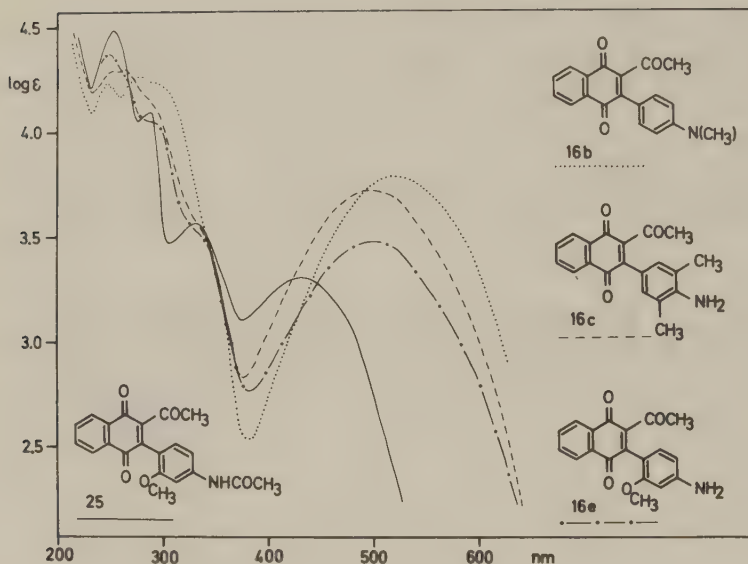
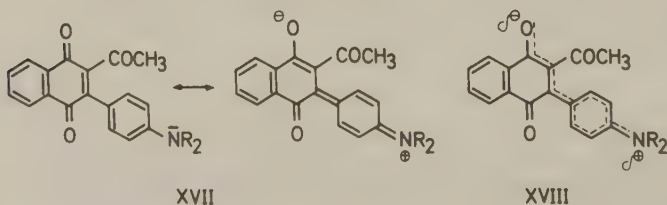


Abb. 14 UV-Spektren der Verbindungen 16b, 16c, 16e und 25 in Dioxan

Das chromophore System besteht aus dem Naphthochinon als Akzeptor und dem p-Aminoaryl-Substituenten als Donator. Diese Wechselwirkung begünstigt eine Konformation, in der der Phenylrest in der Ebene des Naphthochinons liegt:



Formal lassen sich die Verbindungen auch mit der Systematik der Polymethin-Farbstoffe^{70,120)} beschreiben. Danach ist das 12π -System im "phenylogenen Merocyanin" XVIII mit einer alternierenden π -Elektronendichteverteilung für die langwellige Lichtabsorption entscheidend. Der Einfluß der als Donor fungierenden NH_2 -Gruppe geht aus dem Vergleich der UV-Spektren von 16e mit dem N-Acetylderivat 25 hervor: das längstwellige Maximum wird von 500 auf 434 nm verschoben.

Die hypsochrome Verschiebung und Intensitätsabnahme der Absorptionen von 16c und 16e gegenüber 16b wird bei 16c auf die behinderte Einstellung der NH_2 -Gruppe in die Ringebene durch die ortho-ständigen Methylgruppen und bei 16e auf sterische Hinderung der Koplanarität des Phenylsubstituenten durch die 2'-Methoxygruppe zurückgeführt.

2.4 Phenanthridinchinone

Nach den experimentellen Ergebnissen (vgl. Tab.7, S.40-41) und dem diskutierten Reaktionsverlauf der oxidativen C-C-Verknüpfung entstehen die Phenanthridinchinone 15 nur mit elektronenreichen Arylaminen. So fallen bei der experimentell einstufig verlaufenden Umsetzung von 2-Acetylnaphthohydrochinon (10) mit Natriumjodat in Gegenwart von m-Toluidin oder α -Naphthylamin in wässrig-methanolischer Lösung die Phenanthridinchinone 15a und 15c als Nebenprodukte an. Setzt man jedoch 2-Acetyl-1,4-naphthochinon (11) mit m-Anisidin oder α -Naphthylamin in Chloroform um, erhält man nach säulenchromatographischer Trennung die Chinone 15b und 15c als Hauptprodukte.

Daß dieser neue Syntheseweg zu benzanellierten Phenanthridinchinonen mit geeignet substituierten Arylaminen auch zu einheitlichen Produkten führen kann, demonstriert die Reaktion mit β -Naphthylamin: das Phenanthridinchinon 15d wird in 94 % Ausbeute isoliert. Diese Einzelbeispiele sind

hinsichtlich neuer Phenanthridin-Synthesen¹²¹⁻¹²⁴⁾ und der diskutierten antileukämischen Wirkung einiger Alkoxybenzo [c]-phenanthridine¹²⁴⁾ von Interesse.

Die Konstitution der Phenanthridinchinone wird aus dem Reaktionsweg sowie den analytischen und spektroskopischen Daten abgeleitet. Abb.15 zeigt das Massenspektrum der Verbindung 15a.

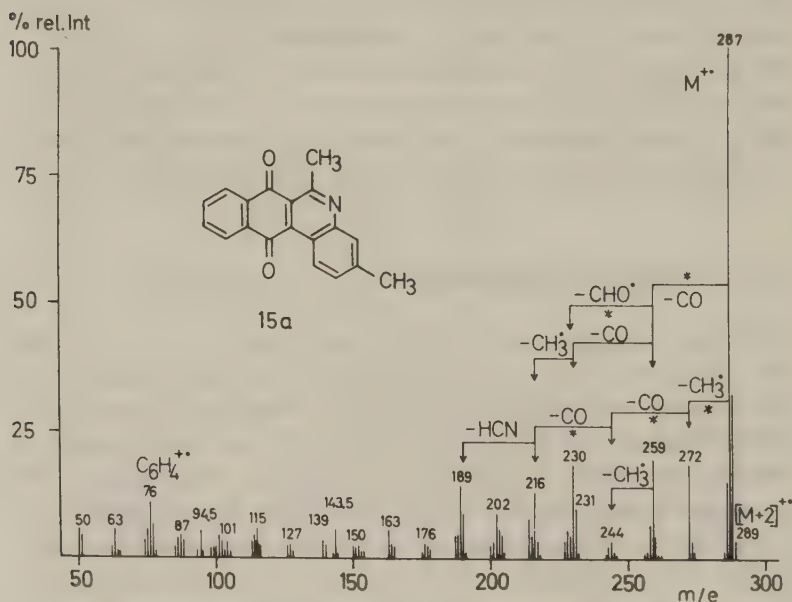


Abb. 15 Massenspektrum des Phenanthridinchinons 15a

Das intensive Molekülion bei m/e 287 und das doppelt geladene Ion bei m/e 143.5 lassen die Stabilität des Moleküls erkennen. Für die Chinonstruktur charakteristisch sind die $(M-CO)^{+•}$ und $(M-2CO)^{+•}$ Ionen bei m/e 259 und 231. Bei der Fragmentierung des Chinonringes wird nach

der Primärabspaltung von CH_3 oder CO die C-7-Chinoncarbonylgruppe als CO und bedingt durch die peri-ständige Methylgruppe auch als CHO eliminiert. Letztere Fragmentierung führt vermutlich über eine Ringerweiterung des Heterocyclus zur Abspaltung von HCN. Das Fragment bei m/e 76 wird als ionisiertes Benzin gedeutet.

Als Beispiel für die NMR-spektroskopische Strukturanalyse der Phenanthridinchinone 15 ist in Abb.16 das ^1H -NMR-Spektrum von 15a wiedergegeben.

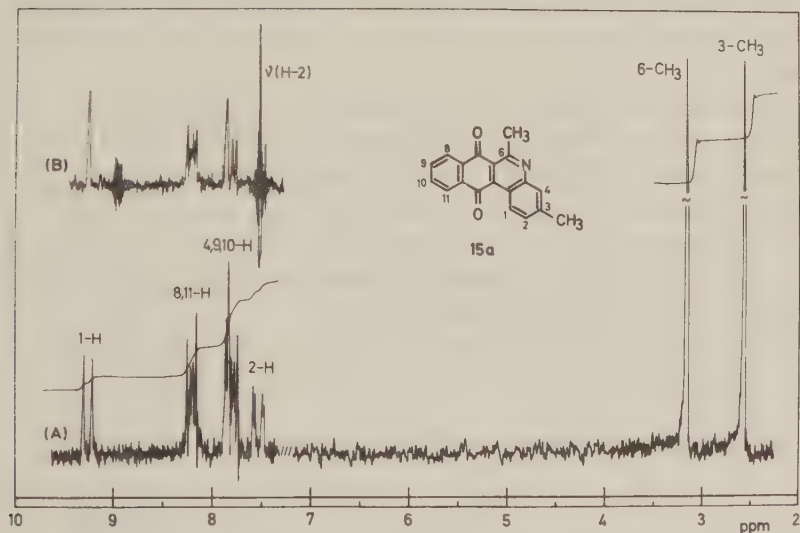


Abb. 16 100 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 15a in CDCl_3 (A);
(B) Doppelresonanzexperiment mit $\nu(\text{H-2})$

Bei $\delta = 2.56$ ppm beobachtet man das Signal der 3-Methylgruppe, während die 6-Methylgruppe durch die benachbarte Chinoncarbonylgruppe und das N-Atom charakteristisch nach tieferem Feld verschoben bei $\delta = 3.16$ ppm absorbiert. Deutlich wirkt sich der Einfluß der C-12-Chinoncarbonylgruppe

und des N-Atoms auf die Resonanzlage des H-1 aus: es erscheint bei $\delta = 9.25$ ppm und dessen Kopplungspartner, das H-2, wird um $\delta = 7.5$ ppm beobachtet. Die Zuordnung wird durch das Doppelresonanzexperiment bestätigt: strahlt man bei der Frequenz ν (H-2) ein, so erscheint H-1 als Singulett. Die Signalgruppe zwischen $\delta = 7.6 - 7.9$ ppm kommt den Protonen H-4 und H-9, 10 zu, während die 8, 11-Protonen durch den Einfluß der Chinoncarbonyle im Bereich $\delta = 8.1 - 8.3$ ppm auftreten. Lage und Aufspaltungsmuster beider Signalgruppen entsprechen weitgehend den Protonen H(5-8) der Naphthochinone 16 a-f in Tab.10 (S.62-63) sowie den α - und β -ständigen Protonen im 2-Acetyl-1,4-naphthochinon (S.56) und bestätigen das Vorliegen dieser Struktureinheit.

Für die in Tab.11 (S.69) zusammengestellten ^1H -NMR-Daten der Phenanthridinchinone 15 b-d gelten dieselben Betrachtungen. Hervorzuheben ist, daß die Resonanz des H-1 von 15d im Gegensatz zu der von 15a in dem komplexen Multipllett zwischen $\delta = 7.3 - 8.4$ ppm lokalisiert ist. Danach liegt das H-1 über dem Doppelbindungssystem der Carbonylgruppe in deren abschirmenden Bereich.

Abb.17 zeigt das IR-Spektrum des Phenanthridinchinons 15a.

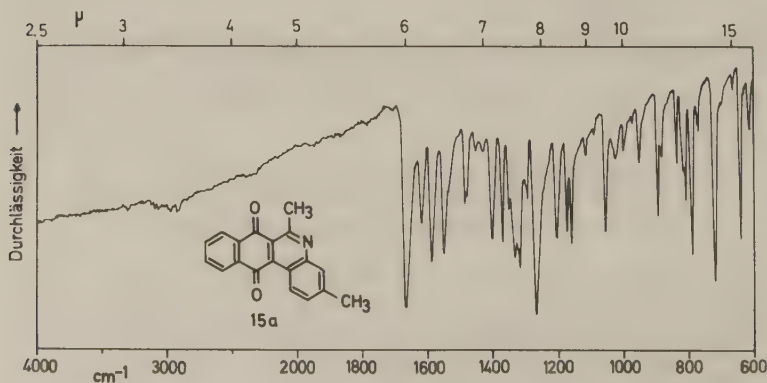
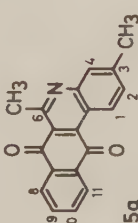
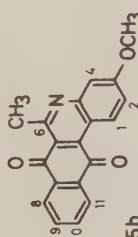
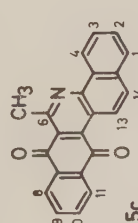
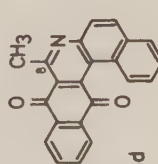


Abb. 17 IR-Spektrum von 15a in KBr

Tabelle 11 $^1\text{H-NMR}$ -, IR- und UV-Spektraldaten
der Phenanthridinone 15 a-d

	100 MHz- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV (Dioxan)	
			λ_{max}	(nm)/log
 15a	2.56 (3-CH ₃); 3.16 (6-CH ₃); 7.5 (H-2); 7.6-7.9 (H-4,9,10); 8.1-8.3 (H-8,11); 9.25 (H-1)	1667 1618 1588	217 235 248 284 379	/ / / / / 4.62 4.44 4.38 4.42 3.81
	3.17 (6-CH ₃); 4.00 (OCH ₃); 7.3 (H-2); 7.35 (H-4); 7.7-7.9 (H-9,10); 8.1-8.3 (H-8,11); 9.23 (H-1)	1670 1658 1605 1588	217 241 257 293 493	/ / / / / 4.57 4.49 4.40 4.39 3.88
	3.26 (6-CH ₃); 7.5-7.9 (H-1,2,3,9,10,14); 8.1-8.3 (H-8,11); 9.1-9.4 (H-4,13)	1670 1615 1590	220 244 261 301 312 427	/ / / / / / 4.52 4.62 4.78 4.33 4.32 3.84
	3.23 (8-CH ₃); 7.3-8.4 (10 aromat. H)	1665 1604 ^w 1590	221 262 310 324 416	/ / / / / 4.73 4.66 4.23 4.18 3.69
 15b				
 15c				
 15d				

In KBr weist 15a eine sehr intensive Carbonylbande bei 1667 cm^{-1} und eine weniger intensive Absorption bei 1618 cm^{-1} auf. Die aromatischen CH-Valenzschwingungen erscheinen als sehr schwache Banden im Bereich $3000\text{--}3100\text{ cm}^{-1}$, von denen sich die CH_3 -Banden unter 3000 cm^{-1} abheben. C=C- und C=N-Valenzschwingungen treten bei 1588, 1550 und 1480 cm^{-1} auf. CH-Deformationsschwingungen der Methylgruppen beobachtet man bei 1370 und 1453 cm^{-1} . Die CH-Wagging-schwingung bei 720 cm^{-1} kann den vier benachbarten Wasserstoffatomen zugeordnet werden; sie erscheint auch im Spektrum von 2-Acetyl-1,4-naphthochinon bei 720 cm^{-1} . Ferner werden die für kondensierte N-heterocyclische Chinone charakteristischen Banden im Bereich $785\text{--}860\text{ cm}^{-1}$ beobachtet (vgl. S.90).

In Tab.11 (S.69) sind die ^1H -NMR-, IR- und UV-Spektraldaten der Phenanthridinchinone 15 a-d zusammengestellt.

2.5 Diskussion des Syntheseverfahrens

Das in Teil 2 beschriebene Verfahren der oxidativen Aminierung und C-C-Verknüpfung in der Naphthochinonreihe macht drei Substanzklassen zugänglich.

2-Acetyl-3-arylamino-1,4-naphthochinone (12) entstehen mit geeignet substituierten Arylaminen in guter Ausbeute, wobei eine chromatographische Reinigung nicht erforderlich ist. Im Hinblick auf Synthesen benzkondensierter heterocyclischer Chinone nach den in Formelschema 1 (vgl. S.3) skizzierten Aufbaumethoden sind diese Verbindungen von besonderem Interesse. Dabei ist von Vorteil, daß als Schlüsselverbindung ein in hoher Ausbeute zugängliches Aminochinon (12) herangezogen werden kann.

Erste Ergebnisse über den Einsatz dieser Verbindungen bei der Synthese eines Benz[g]chinazolinchinons⁵⁵⁾ und von Benz[b]acridinchinonen (Teil 3 der Arbeit) liegen vor. Die mit elektronenreichen Arylaminen gebildeten 2-Acetyl-3-(4-aminoaryl)-1,4-naphthochinone (16) müssen chromato-

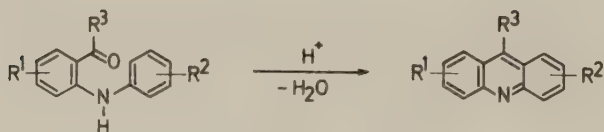
phisch gereinigt werden. Für die Synthese sind tert. Arylamine besonders geeignet, da die Konkurrenzreaktion zu den Aminochinonen (12) nicht möglich ist. Auch Indol und 1,3-Dihydroxy-5-methylbenzol reagieren nach orientierenden Versuchen unter C-C-Verknüpfung und zeigen, daß die Synthesemethode die Möglichkeit zu struktureller Variation bietet. Die Synthese der benzanellierten Phenanthridinchinone ist auf vier Beispiele begrenzt, wobei die erforderliche säulenchromatographische Trennung der Komponenten recht aufwendig ist. Das in 94 % Ausbeute anfallende Phenanthridinchinon 15d ist für weitere Reaktionen von Interesse.

3. Acridin-1,4-chinone

3.1 Synthesen

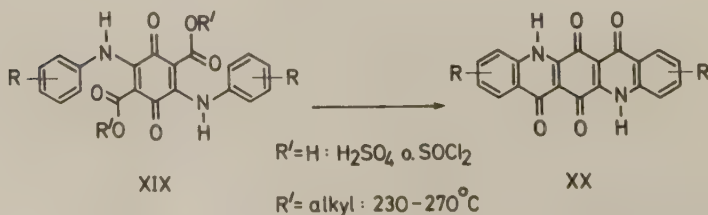
Seit der Entdeckung des Acridins durch C. Graebe und H. Caro im Jahre 1870 wird das Gebiet der Acridine intensiv bearbeitet. Durch die große chemotherapeutische Anwendungsbreite und physiologische Wirksamkeit zahlreicher Acridinderivate^{125,126)} kommt dabei neuen, einfachen Synthesen besondere Bedeutung zu.

Der klassische Syntheseweg verläuft über die Cyclisierung von Diphenylamin-2-carbonsäuren, -ketonen und -aldehyden¹²⁷⁻¹²⁹⁾:



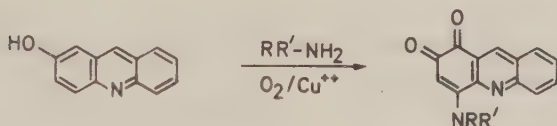
Das Reaktionsprinzip wird als aromatische Cyclodehydratisierung oder Cycloalkylierung beschrieben und findet breite Anwendung bei der Synthese von Heterocyclen¹³⁰⁻¹³²⁾.

Auch die als Zwischenprodukte bei der Synthese von Pigmentfarbstoffen Bedeutung erlangten linear-trans-Chinacridonchinone XX sind auf diesem Weg durch Cyclisierung der 2,5-Diarylamino-1,4-benzochinon-3,6-dicarbonsäuren XIX und deren Ester zugänglich^{62,133)}:



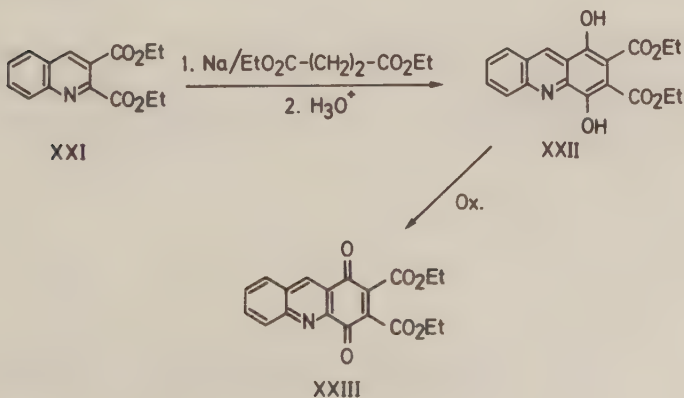
Trotz der zahlreichen Acridinsynthesen sind nur wenige Einzelbeispiele beschrieben, die zu Acridinchinonen führen. Gemeinsames Syntheseprinzip ist die Oxidation substituierter Acridine nach Standardmethoden.

Yu.S. Tsizin und M.V. Rubtsov^{134,135)} erhielten bei der Oxidation von 2-Hydroxyacridin mit Sauerstoff in Gegenwart sek. aliphatischer Amine und Kupfer-II-acetat 4-Dialkylamino-acridin-1,2-chinone.

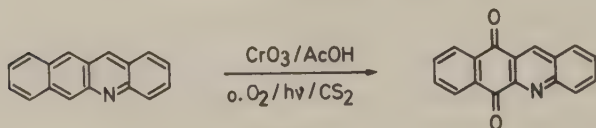


Hier bestätigt sich die bei der Oxidation der Hydroxy-9-acridone gemachte Beobachtung^{136,137)}, daß eine 4-Hydroxy-Gruppe zu 1,4-Chinonen führt, während bei einer 2-Hydroxy-Gruppe ein 1,2-Chinon entsteht.

S. Oguchi¹³⁸⁾ oxidierte das aus dem Chinolinderivat XXI zugängliche Dihydroxyacridin XXII mit Silberoxid zum Acridin-1,4-chinon XXIII.



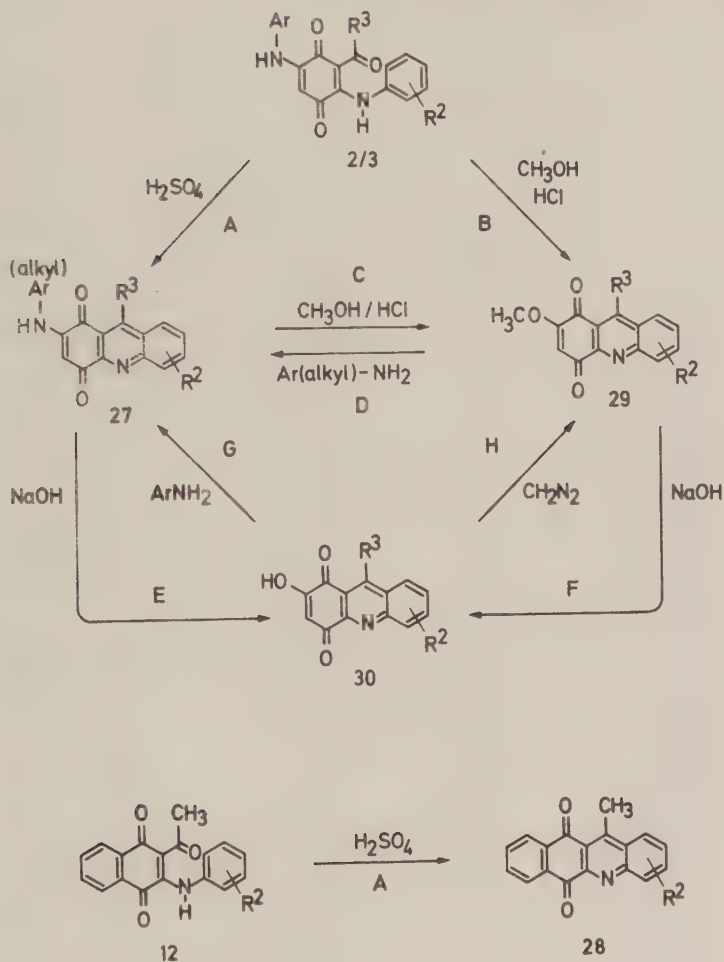
Benzanellierte Acridin-1,4-chinone sind durch Chromsäure- und Photooxidation der Grundkörper zugänglich^{139,140)}.



Bei den Verfahren der Oxidation substituierter Acridine liegt die Hauptschwierigkeit in der mehrstufigen Synthese der Ausgangsverbindungen.

Auf der Basis der in Teil 1 und 2 dargestellten 3-Acyl-2,5-bis(arylamino)-1,4-benzochinone (2/3) und 2-Acetyl-3-arylamino-1,4-naphthochinone (12) bot sich eine Lösung dieser Probleme in dem direkten Aufbau des Acridinchinon-system durch deren säurekatalysierte Cyclodehydratisierung an. Eine Übersicht über die ausgearbeiteten Reaktionswege und dargestellten Verbindungen gibt Formelschema 7 und Tab.12 (S.75-77). Darüber hinaus stellt diese Synthese eine Erweiterung des einleitend (vgl. S.3) beschriebenen Synthesepinzips für heterocyclische Chinone dar und macht Acridin-1,4-chinone für weitere Untersuchungen zugänglich.

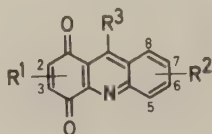
Die Syntheseverfahren A-H sowie Strukturbeweis und spektroskopische Eigenschaften der Acridin-1,4-chinone werden in den folgenden Kapiteln 3.1 und 3.2 beschrieben und diskutiert.



Schema 7 Synthese von Acridin-1,4-chinonen
und Benz [b] acridinchinonen

Tabelle 12

Acridin-1,4-chinone, dargestellt nach
den Methoden A-H



27-30

Nr.	R ¹	R ²	R ³	Methode	%
27a	2-NHC ₆ H ₅	H	CH ₃	A, D	86, 87
27b	2-NHC ₆ H ₅	H	CD ₃	A	88
27c	2-NHC ₆ H ₅	H	C ₂ H ₅	A	94
27d	2-NHC ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	A, G	90, 56
27e	2-NHC ₆ H ₅	5-CH ₃	CH ₃	A	83
27f	2-NHC ₆ H ₅	7-CH ₃	CH ₃	A	61
27g	2-NHC ₆ H ₅	5-Cl	CH ₃	A	40
27h	2-NHC ₆ H ₅	6-Cl	CH ₃	A	95 ^{a)}
27i	2-NHC ₆ H ₅	8-Cl	CH ₃		
27j	2-NHC ₆ H ₅	7-Cl	CH ₃	A	40
27k	2-NHC ₆ H ₅	5, 6-(CH ₃) ₂	CH ₃	A	90
27l	2-NHC ₆ H ₅	5, 7-(CH ₃) ₂	CH ₃	A	78
27m	2-NHC ₆ H ₅	5, 8-(CH ₃) ₂	CH ₃	A	76
27n	2-NHC ₆ H ₅	5-OCH ₃	CH ₃	A	61
27o	2-NHC ₆ H ₅	7-OCH ₃	CH ₃	A	60
27p	2-NHC ₆ H ₄ -p-Cl	7-Cl	CH ₃	A	39
27q	2-NHC ₆ H ₄ -o-CH ₃	5-CH ₃	CH ₃	A	73
27r	2-NHC ₆ H ₄ -p-CH ₃	7-CH ₃	CH ₃	A	82
27s	2-NHC ₆ H ₄ -p-OCH ₃	H	CH ₃	D	73
27t	2-N(CH ₃) ₂	H	CH ₃	A, D	53, 70
27u	2-N(CH ₃) ₂	H	C ₆ H ₅	D	97

Nr.	R ¹	R ²	R ³	Methode	%
27v	2-NHC ₂ H ₅	H	CH ₃	D	69
27w	2-NHC ₂ H ₅	H	C ₆ H ₅	D	87
28a	2-CH=CH-CH=CH-3	H	CH ₃	A	87
28b	2-CH=CH-CH=CH-3	5-CH ₃	CH ₃	A	79
28c	2-CH=CH-CH=CH-3	7-CH ₃	CH ₃	A	89
28d	2-CH=CH-CH=CH-3	7-Cl	CH ₃	A	74
28e	2-CH=CH-CH=CH-3	5-OCH ₃	CH ₃	A	74
28f	2-CH=CH-CH=CH-3	5-C ₄ H ₄ -6 ^{b)}	CH ₃	A	80
29a	2-OCH ₃	H	CH ₃	A, B C, H	30, 45 71, 73
29b	2-OCH ₃	7-CH ₃	CH ₃	B	75
29c	2-OCH ₃	H	C ₂ H ₅	B	63
29d	2-OCH ₃	H	C ₆ H ₅	A, B C, H	7, 78 89, 74
29e	2-OCH ₃	5, 8-(CH ₃) ₂	CH ₃	C	88
30a	2-OH	H	CH ₃	F	50
30b	2-OH	H	C ₆ H ₅	E, F	88, 90

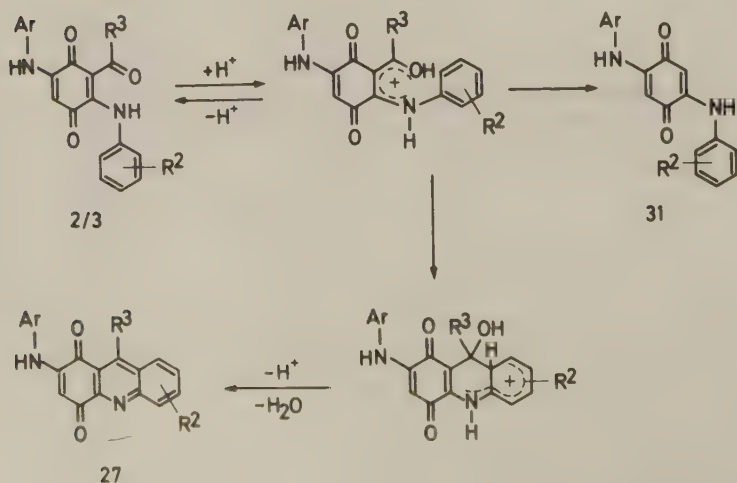
a) Isomerengemisch 27i/27h = 40/60; säulenchromatographisch getrennt

b) C₄H₄ = -CH=CH-CH=CH-

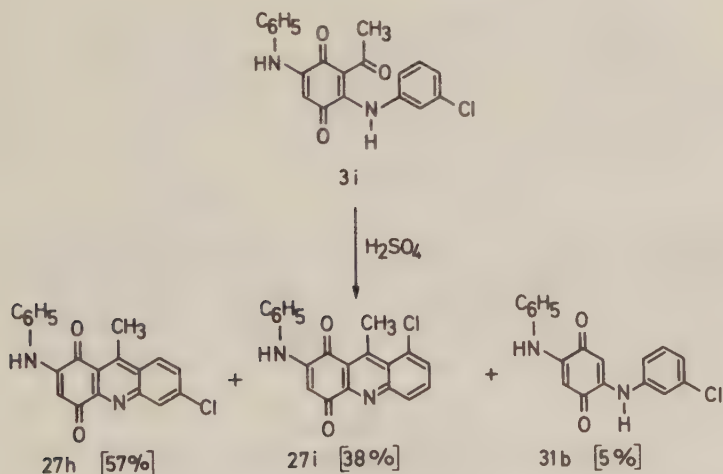
3.1.1 2-Arylaminoacridin-1,4-chinone und Benz [b] acridinchinone

2-Arylaminoacridin-1,4-chinone (27) und Benz [b] acridinchinone (28) sind in guten Ausbeuten durch Cyclisierung der Aminochinone 2/3 und 12 in 94-97prozentiger Schwefelsäure bei Raumtemperatur zugänglich (Methode A). Die Reaktionszeiten liegen zwischen 10 Minuten und 18 Stunden. Durch Eingießen in Eiswasser oder Einstellen der verdünnten Reaktionslösung mit Natronlauge auf pH 3-4 werden die Acridinchinone ausgefällt und an Kieselgel/Chloroform säulenchromatographisch gereinigt. Die Umkristallisation zu analysenreinen Produkten wird durch die als Nebenprodukte anfallenden Deacylierungsprodukte 31 erschwert. Ihr Anteil liegt bei den meisten Cyclisierungen unter 5 %. Die leichte Zugänglichkeit der Ausgangschinone 2/3 mit weitgehend variablen Substituenten R^2 und R^3 bietet erhebliche Vorteile gegenüber dem Verfahren der Oxidation substituierter Acridine.

Der Reaktionsverlauf läßt sich mit der bevorzugten Protonierung am Carbonylsubstituenten, gefolgt von der Cyclisierung und Dehydratisierung, interpretieren:



Tragen die Ausgangschinone den Substituenten R^2 in meta-Stellung, entstehen Gemische aus o- und p-Substitutionsprodukten. Am Kohlenstoffatom 6 oder 8 substituierte Acridinchinone können daher nur durch aufwendige chromatographische Trennung erhalten werden. Bei der Cyclisierung einer 0.06 molaren Lösung von 3i in 96prozentiger Schwefelsäure bei 0° C wurde das Verhältnis der o/p-Substitutionsprodukte 27i : 27h durch Integration der 9-Methylprotonen im ^1H -NMR-Spektrum des Produktgemisches wie 40 : 60 bestimmt. Beide Isomere konnten säulenchromatographisch getrennt werden.

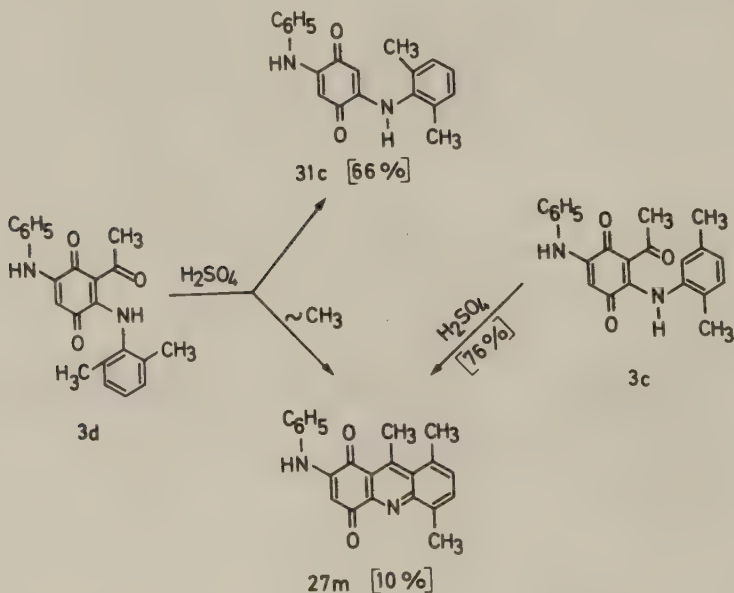


Während das Produktgemisch 27h/27i in 95 % Ausbeute anfällt, liegen die Ausbeuten bei den chlorierten Acridinchinonen 27g, 27j und 27p (vgl. Tab.12, S.76-77) nur um 40 %. Der ortho- oder para-ständige Chlorsubstituent R^2

desaktiviert bei der elektrophilen Substitution die meta-Position, was zu längeren Reaktionszeiten mit größeren Anteilen an Deacylierungsprodukten führt.

Um die Bildung von Nebenprodukten zu untersuchen, wurde das Chinon 3d, bei dem eine Cyclisierung nicht möglich ist, den Bedingungen der Cyclodehydratisierung unterworfen.

Nach 72-stündigem Rühren von 3d in 94-97prozentiger Schwefelsäure bei Raumtemperatur war dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar. Eingießen der Reaktionslösung in Eiswasser und Chromatographie an Kieselgel/Chloroform ergab neben dem Deacylierungsprodukt 31c das Acridinchinon 27m:



Die Struktur des Acridinchinons 27m wurde durch Cyclisierung von 3c sichergestellt. Der Schmelzpunkt und die spektralen Daten (IR, NMR, MS, UV) waren identisch; der Misch-

schmelzpunkt zeigte keine Depression. Die Bildung des Acridinchinons 27m aus 3d erfordert eine Methylgruppenwanderung. Umlagerungsreaktionen alkylierter Aromaten in Gegenwart starker Mineralsäuren oder Lewis-Säuren sind bekannt¹⁴¹⁾. Im vorliegenden Fall führt die selektive 1,2-Verschiebung einer Methylgruppe mit folgender Cyclisierung ausschließlich zu dem Acridinchinon 27m.

Die Chinoncarbonsäure 2a konnte trotz zahlreicher Versuche mit Polyphosphorsäure und Schwefelsäure bei Raumtemperatur sowie in Fluorwasserstoff nicht zum 9-Acridonchinon XXIV cyclisiert werden:



Bei erhöhter Reaktionstemperatur decarboxyliert 2a zum 2,5-Dianilino-1,4-benzochinon. Auch die Cyclisierungsversuche über den Methylester und das Säurechlorid von 2a schlugen fehl.

3.1.2 2-Methoxy (Hydroxy)acridin-1,4-chinone

2-Methoxyacridin-1,4-chinone (29) sind am zweckmäßigsten durch Cyclisierung der Aminochinone 2/3 und Solvolyse der Acridinchinone 27 in methanolischer Salzsäure bei Raumtemperatur zugänglich (Methoden B,C). Nach Eingießen der Reaktionslösung in Eiswasser werden die säure- und lichtempfindlichen Methoxyacridinchinone unverzüglich mit Chloroform extrahiert und an Kieselgel/Chloroform unter Vermeidung starker Lichteinstrahlung säulenchromatogra-

phisch gereinigt. Bei der säurekatalysierten Methanolyse der 2-Arylaminoacridin-1,4-chinone (Methode C) liegen die Ausbeuten höher als bei dem experimentell einstufig verlaufenden Reaktionsverfahren B. Zur Isolierung analysenreiner Produkte ist auch hier eine säulenchromatographische Reinigung erforderlich.

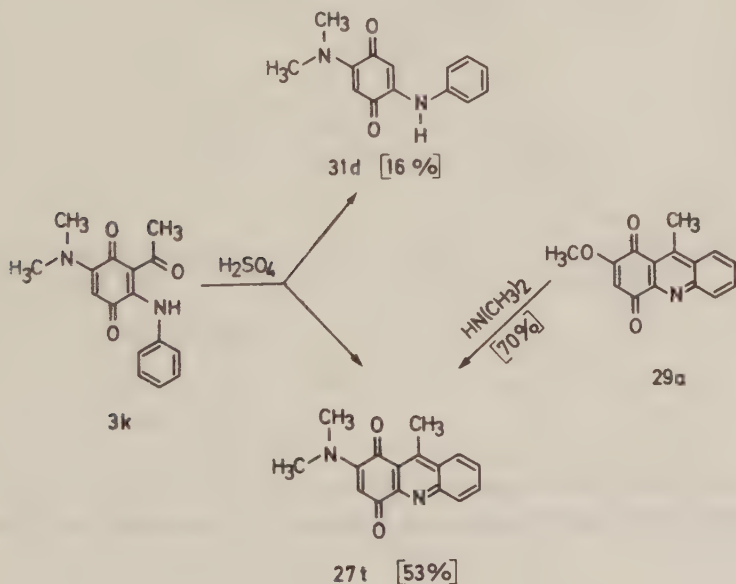
Die Cyclisierung der Chinone 32 (vgl. S.84) in Schwefelsäure führt zu Gemischen aus Methoxy- und Hydroxy-acridin-chinonen (29 und 30). Da die Hydroxychinone 30 an Kieselgel nicht chromatographiert werden können, muß zur Erzielung guter Ausbeuten vor der Aufarbeitung mit Diazomethan methyliert werden. Das Verfahren ist durch die 6-stufige Synthese der Ausgangsverbindungen 32^{63,65)} gegenüber den Methoden B und C präparativ zu aufwendig.

Die 2-Methoxyacridinchinone 29 können in alkalischer oder saurer Lösung zu den 2-Hydroxyacridin-1,4-chinonen (30) hydrolysiert werden (Methode F). Der Weg mußte bei der Darstellung des 2-Hydroxy-9-methyl-acridin-1,4-chinons (30a) eingeschlagen werden, da diese Verbindung durch saure oder alkalische Hydrolyse des 2-Anilino-9-methyl-acridin-1,4-chinons (27a) nur in sehr geringer Ausbeute zugänglich ist. Im Gegensatz hierzu läßt sich das 2-Anilino-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (27d) in Methanol/Natronlauge unter Rückfluß in 88 % Ausbeute zum 2-Hydroxy-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (30b) hydrolysieren (Methode E).

3.1.3 2-Alkylaminoacridin-1,4-chinone

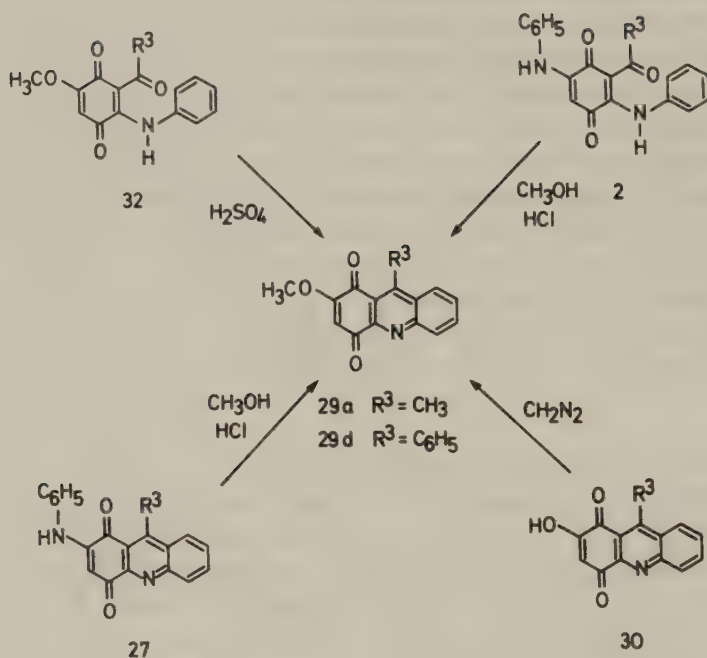
Als vinyloge Ester reagieren die 2-Methoxyacridin-1,4-chinone (29) mit prim. und sek. Aminen zu 2-Aminoacridin-1,4-chinonen (Methode D). Die Aminierung wird durch Erwärmen der Chinone 29 mit einem Überschuß an Amin in Methanol durchgeführt und dünnschichtchromatographisch verfolgt¹⁴²⁾. Nach beendeter Reaktion wird mit verdünnter Salzsäure auf

pH 3-4 eingestellt und im Vakuum eingeeengt oder nach Zugabe von Wasser mit Chloroform extrahiert und an Kieselgel/Chloroform chromatographisch gereinigt. Das Verfahren wurde bei der Synthese der 2-Alkylamino- und 2-Dialkylaminoacridinchinone 27 t-w angewandt. Es ist gegenüber der Cyclisierung der Verbindung 3k wesentlich einfacher, da die Synthese der Aminochinone vom Typ 3k über 7 Stufen verläuft⁶³⁾. Zudem wurde beim Ringschluß von 3k der höchste Anteil an Deacylierungsprodukt gefunden:

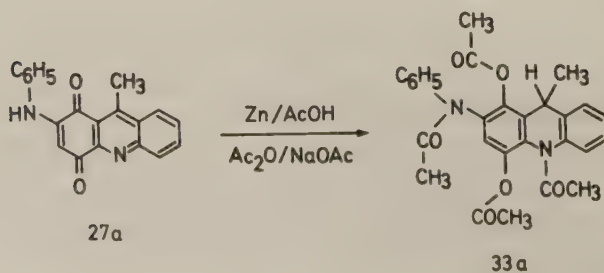


3.1.4 Strukturbeweisende Reaktionen

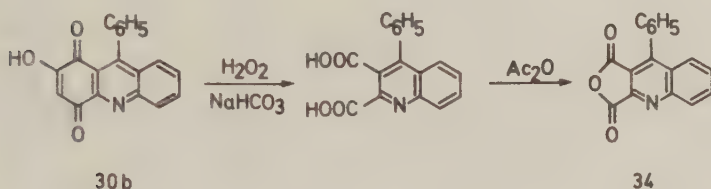
Die Konstitution der Acridinchinone folgt aus den in Schema 7 (S.75) skizzierten Synthesewegen. Beispielsweise wurden die 2-Methoxyacridin-1,4-chinone (29a) und (29d) auf vier Wegen dargestellt:



Die reduktive Acetylierung von 27a lieferte neben einer nicht näher untersuchten Verbindung das Acridanderivat 33a:



Darüber hinaus wurde das Chinon 30b zur 4-Phenyl-acridin-säure oxidativ abgebaut und diese als Anhydrid 34 identifiziert. Schmelzpunkt und UV-Daten stimmen mit den Literaturwerten¹⁴³⁾ überein.



3.2 Spektroskopische Eigenschaften

3.2.1 ¹H-NMR-Spektren

In Tab.13, S.86 sind die ¹H-NMR-Daten einiger Acridin-1,4-chinone zusammengestellt.

Die 3-H-Absorptionen treten im Erwartungsbereich für Chinone zwischen $\delta = 6.0 - 6.7$ ppm auf. Dabei ist eine diamagnetische Verschiebung des Protons H-3 in Abhängigkeit vom Substituenten R¹ in der Folge 2-Arylamino-, 2-Hydroxy-, 2-Methoxy-, 2-Alkylamino-acridinquinone zu beobachten. Die Protonen der Arylamino-Substituenten R¹ liegen im Bereich $\delta = 7.2 - 7.6$ ppm, wobei die NH-Absorptionen um $\delta = 7.8$ ppm meist von den Resonanzen der Protonen im Ring C verdeckt werden. Durch den Einfluß der benachbarten Chinon-carbonylgruppe erscheinen die 9-Methylresonanzen gegenüber der im 9-Methylacridin bei $\delta = 2.95$ ppm¹⁴⁴⁾ paramagnetisch verschoben zwischen $\delta = 2.98 - 3.44$ ppm.

Die Zuordnung der Protonen im unsubstituierten Ring C ist

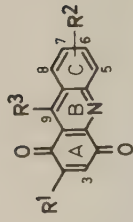


Tabelle 13

¹H-NMR-Spektraldaten (CDCl₃; 100 MHz, TMS intern = Oppm) einiger Acridin-1,4-chinone (27-30)

	R ¹	R ²	R ³	3-H	5-H	6-H	7-H	8-H	R ¹	R ²	R ³
a	NHC ₆ H ₅	H	CH ₃	6.69	8.4	7.9	7.7	8.3	7.2-7.6 ^a		
c	NHC ₆ H ₅	H	C ₂ H ₅	6.70	8.4	7.9	7.7	8.3	7.2-7.6 ^a	1.45 (CH ₃); 3.73 (CH ₂); b)	
d	NHC ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	6.74	8.5	—	—	—	7.1-8.0 (13 H arom. .); a)		
g	NHC ₆ H ₅	5-Cl	CH ₃	6.70		8.0	7.6	8.2	7.2-7.5 ^a		3.22
h	NHC ₆ H ₅	6-Cl	CH ₃	6.66	8.4		7.6	8.2	7.2-7.5; 7.8 (NH)		3.20
i	NHC ₆ H ₅	8-Cl	CH ₃	6.67	8.3	7.8	7.7		7.2-7.6 ^a		3.44
j	NHC ₆ H ₅	7-Cl	CH ₃	6.69	8.4	7.8		8.3	7.2-7.6 ^a		3.20
m	NHC ₆ H ₅	5,8-(CH ₃) ₂	CH ₃	6.63		7.1-7.6 (7H arom. .)	—	—	7.7 (NH)	2.89	3.21
t	N(CH ₃) ₂	H	CH ₃	6.04	8.4	7.8	7.6	8.2	3.22 (N(CH ₃) ₂)		2.98
v	NHC ₂ H ₅	H	CH ₃	6.04	8.4	7.8	7.7	8.3	1.38 (CH ₃); 3.30 (CH ₂); 6.1 (NH) ^c		3.17
a	OCH ₃	H	CH ₃	6.46	8.4	7.9	7.7	8.3	3.96 (OCH ₃) ^e		3.21
b	OCH ₃	7-CH ₃	CH ₃	6.41	8.3	7.7		8.0	3.98 (OCH ₃)	2.63	3.15
c	OCH ₃	H	C ₂ H ₅	6.44	8.4	7.9	7.7	8.3	3.99 (OCH ₃); 1.44 (CH ₃); 3.70 (CH ₂); d)		
a	OH	H	CH ₃	6.52	8.3	7.9	7.7	8.3	e)		3.20
b	OH	H	C ₆ H ₅	6.64	8.5	—	—	—	7.2-8.1 (9H arom. .); e)		

NH von den Phenylresonanzen verdeckt b) J = 7.5 Hz c) J (CH₂, CH₃) = 7.3 Hz; J (NH, CH₂) = 5.5 Hz
J = 7.3 Hz e) OH-Signal nicht beobachtet

schwieriger. Als Beispiel zeigt Abb.18 das Spektrum des 2-Äthylamino-9-methyl-acridin-1,4-chinons (27v).

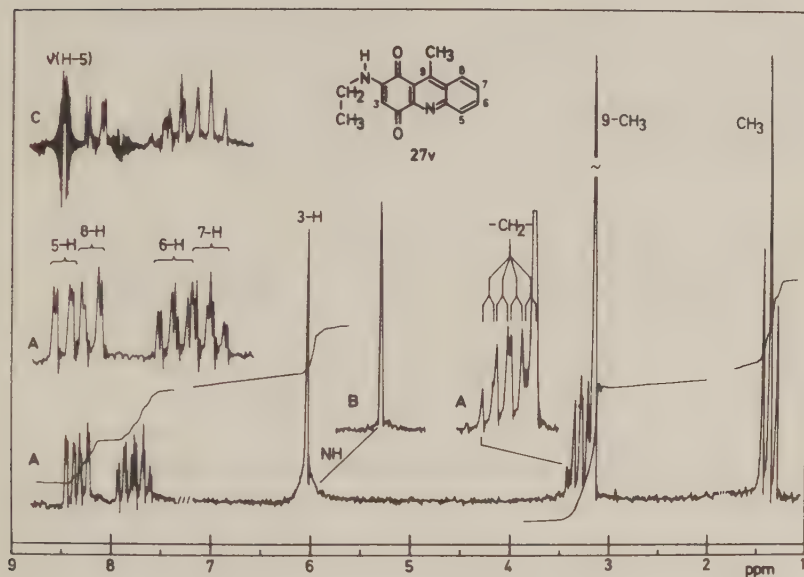


Abb. 18 100 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von 27v in CDCl_3 (A); (B) nach Zugabe von D_2O ; (C) Doppelresonanzspektrum mit $\nu(\text{H-5})$.

Neben der 9-Methylgruppe bei $\delta = 3.17$ ppm, der 3-H-Absorption bei $\delta = 6.04$ ppm und der NH-Gruppe um $\delta = 6.1$ ppm erkennt man die durch Kopplung mit dem NH-Proton und der Methylgruppe aufgespaltenen CH_2 -Protonen der Äthylgruppe bei $\delta = 3.30$ ppm. Nach Zugabe von D_2O verschwindet die breite NH-Absorption, wobei gleichzeitig die Kopplung mit der CH_2 -Gruppe aufgehoben wird (Teilspektrum B). Die

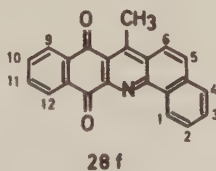
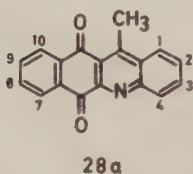
beiden aufgespaltenen Dubletts um $\delta = 8.4$ und 8.3 ppm müssen aufgrund ihrer Lage und Aufspaltung den Protonen H-5 und H-8 zugeordnet werden, wobei die 5-H-Absorption bei tiefstem Feld aus den Spektraldaten der Tab.13, S.86 abgeleitet wird:

Im Spektrum des 5-Chloracridinchinons 27g erkennt man das aufgespaltene Dublett des Protons H-8 um $\delta = 8.2$ ppm, während das des Protons H-5 im 8-Chloracridinchinon 27i bei tieferem Feld um $\delta = 8.3$ ppm absorbiert. Das H-5 im 6-Chloracridinchinon 27h zeigt eine Feinaufspaltung und erscheint bei $\delta = 8.4$ ppm, das aufgespaltene Dublett des H-8 liegt wie bei der Verbindung 27g um $\delta = 8.2$ ppm. Auch im 7-Chloracridinchinon 27j kommt das aufgespaltene Dublett um $\delta = 8.4$ ppm dem Proton H-5 zu, während das H-8 bei $\delta = 8.3$ ppm absorbiert. Diese Daten lassen erkennen, daß das H-5, bedingt durch den benachbarten Ringstickstoff, bei tiefstem Feld in Resonanz tritt und der Einfluß der Chlorsubstituenten auf die chemische Verschiebung der 5,8-Protonen gegenüber der unsubstituierten Verbindung 27v gering ist. In Übereinstimmung mit dieser Zuordnung findet man die 5-H-Absorption des 7-Methylacridinchinons 29b um $\delta = 8.3$ ppm. Das H-8 absorbiert durch die abschirmende Wirkung der ortho-ständigen Methylgruppe bei $\delta = 8.0$ ppm.

Im Spektrum der Verbindung 27v kommt das Multiplett um $\delta = 7.8$ ppm dem Proton H-6 und das um $\delta = 7.7$ ppm dem Proton H-7 zu. Diese Zuordnung ergibt sich aus einem Vergleich der entsprechenden Protonen der Chloracridinchinone 27h und 27j sowie dem Doppelresonanzexperiment. Strahlt man bei der Frequenz ν (H-5) ein, so erscheint das Proton H-6 durch die aufgehobene Wechselwirkung mit H-5 als aufgespaltenes "Dublett", während sich das "di-ortho-Triplett" des Protons H-7 durch die aufgehobene Fernkopplung verschärft (Abb.18, C). Gleiche Ergebnisse bei der Verbindung 29a lassen den Schluß zu, daß bei 9-Methylacridin-1,4-chinonen in Deuteriochloroform die Protonenresonanzen

des unsubstituierten C-Ringes von hohem nach niederem Feld in der Reihenfolge H-7, H-6, H-8, H-5 zu erwarten sind. Sie entspricht der im Acridin und 9-Methylacridin¹⁴⁴⁾.

Im Spektrum des Benz[*b*]acridinchinons (28a) liegt die Methylresonanz in Deuteriochloroform bei $\delta = 3.30$ ppm. Das Multiplett zwischen $\delta = 7.7 - 8.0$ ppm wird den Protonen H-2, 3, 8, 9 zugeordnet. Die Protonen H-1, 4, 7, 10 absorbieren durch den Einfluß des Ringstickstoffs und der Chinon-carbonyl bei tieferem Feld im Bereich $\delta = 8.3 - 8.5$ ppm.



Das Dibenz[*b,h*]acridinchinon (28f) zeigt in Deuterotri-fluoressigsäure eine gegenüber 28a nach tieferem Feld verschobene Methylresonanz bei $\delta = 3.79$ ppm und ein Multiplett um $\delta = 9.1$ ppm, das dem H-1 zuzuordnen ist. Die Protonen H (2-6) und H (9-12) erscheinen als komplexes Multiplett zwischen $\delta = 8.0 - 8.7$ ppm.

3.2.2 IR-Spektren

Die IR-Spektren der Acridinchinone 27a und 27t sind in Abb. 19, S.90 wiedergegeben.

Neben der scharfen NH-Valenzschwingung im Spektrum des Anilinoacridinchinons 27a bei 3318 cm^{-1} erkennt man bei beiden Verbindungen um 3040 cm^{-1} die aromatischen CH-Valenzschwingungen, die bei dem Dimethylaminoacridinchinon 27t weniger stark ausgeprägt sind. Demgegenüber sind die aliphatischen CH-Valenzschwingungen nahe 2920 cm^{-1} bei der Verbindung 27t

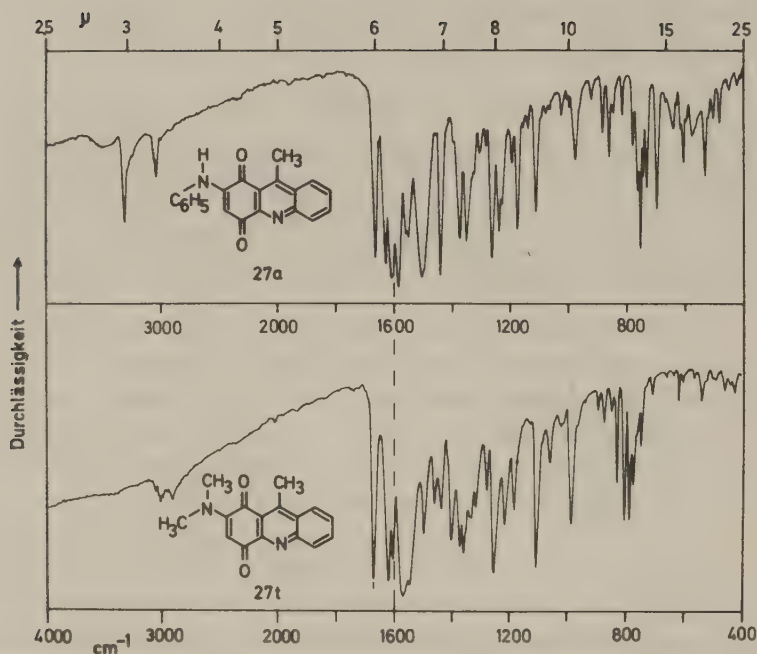


Abb. 19 IR-Spektren der Acridinquinone 27a und 27t in KBr

intensiver. Im Frequenzbereich der CH-Waggingschwingungen liegen die für vier und fünf benachbarte Ringwasserstoffatome charakteristischen Banden zwischen $730-775\text{ cm}^{-1}$, wobei 27a zusätzlich die für monosubstituierte Phenylgruppen typische Bande bei 697 cm^{-1} aufweist. Die Absorptionen im Bereich $785-860\text{ cm}^{-1}$ werden auch in den Festkörperspektren des Acridins beobachtet^{145,146}). Als charakteristische Gerüstschwingungen können bei 27a die Banden bei 1505 , $1550/1560$ und 1608 cm^{-1} interpretiert werden. Sie treten bei dem Acridinquinon 27t bei 1498 , 1545 und 1604 cm^{-1} auf. Die Carbonylfrequenzen der Acridin-1,4-chinone sind mit

den Zuordnungsversuchen in Form eines Strichdiagramms in Abb.20 dargestellt.

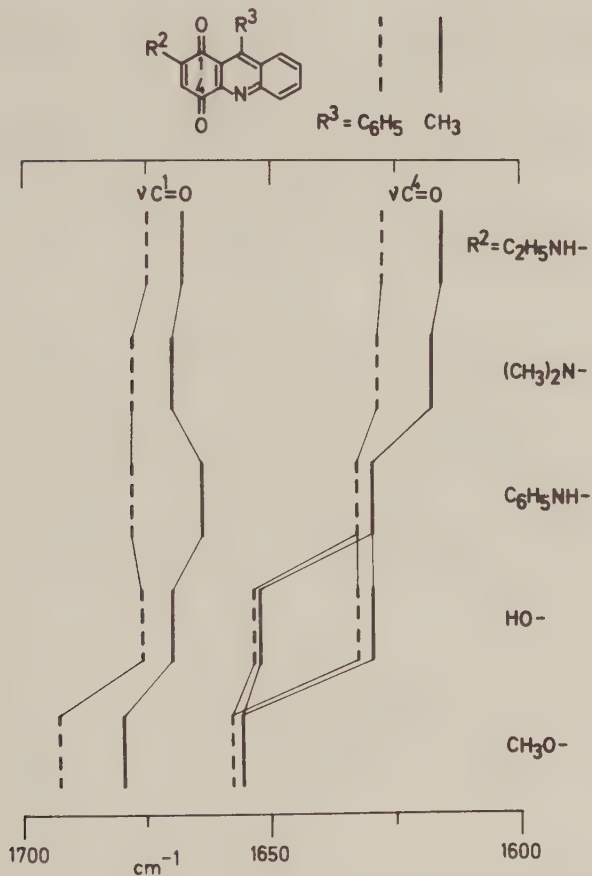
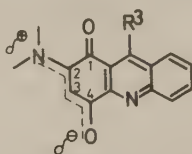


Abb. 20

Zuordnung der Carbonylbanden in substituierten Acridin-1,4-chinonen (KBr)

Alle 2-Amino- und 2-Methoxy-acridinchinone sind durch zwei und die 2-Hydroxy-acridinchinone durch drei intensive Carbonylbanden charakterisiert. Gegenüber den 9-Methylacridinchinonen liegen die CO-Banden der 9-Phenylacridinchinone bei größeren Wellenzahlen. Die höchstfrequenten Absorptionen im Bereich $1664\text{--}1693\text{ cm}^{-1}$ entsprechen in ihrer Lage weitgehend denen kondensierter p-Chinone¹¹⁹⁾ und werden der C-1-Carbonylgruppe zugeordnet ($\nu\text{C}=\text{O}$). Beim Übergang von den Amino- zu den Methoxy-acridinchinonen wird die C-1-carbonylbande hochfrequent verschoben. Innerhalb der Amino-acridinchinone ist kein ausgeprägter Substituenteneinfluß zu erkennen.

Die heterokonjugierte C-4-Carbonylgruppe absorbiert im Bereich $1606\text{--}1658\text{ cm}^{-1}$ ($\nu\text{C}=\text{O}$). In Abhängigkeit vom C-2-Substituenten beobachtet man ebenfalls eine Frequenzzunahme der C-4-Carbonylabsorption in der Folge 2-NHC₂H₅, 2-N(CH₃)₂, 2-NHC₆H₅, 2-OCH₃-acridinchinone. Sie beträgt beim Übergang von den 2-Anilino- zu den 2-Methoxy-acridinchinonen $25\text{--}26\text{ cm}^{-1}$ und kann mit einem stärkeren Gewicht polarer Grenzstrukturen in der β -Enaminoketon-Struktureinheit der Aminoacridinchinone interpretiert werden:



Für diese Deutung des Substituenteneinflusses auf die IR-Frequenzen der C-4-Carbonylbande spricht ferner ein Vergleich der Carbonylfrequenzen von 2,5-Dianilino-1,4-benzochinon (7c) und 2,5-Dimethoxy-1,4-benzochinon, die das gleiche Strukturelement wie die Acridinchinone enthalten. In KBr findet man beim 2,5-Dimethoxy-1,4-benzochinon¹⁴⁷⁾ eine gegenüber 7c um 23 cm^{-1} nach höheren

Frequenzen verschobene Carbonylbande bei 1658 cm^{-1} . Der in Abb.20, S.91 dargestellte Zuordnungsversuch für die Carbonylfrequenzen der Hydroxyacridinchinone stützt sich auf die Beobachtung, daß beim Übergang vom 2,5-Dianilino-1,4-benzochinon (1635 cm^{-1}) zum 2,5-Dihydroxy-1,4-benzochinon in KBr eine Aufspaltung der Carbonylbande in eine Schulter bei 1646 cm^{-1} und eine breite Bande um 1620 cm^{-1} erfolgt¹⁴⁸⁾. Zu bemerken ist jedoch, daß die niederfrequente Carbonylbande im 2-Hydroxy-1,4-naphthochinon (1640 und 1674 cm^{-1}) gegenüber der im 2-Methoxy-1,4-naphthochinon (1645 und 1678 cm^{-1})¹⁴⁸⁾ in KBr zwar nach kleineren Wellenzahlen verschoben, aber nicht aufgespalten ist.

Die Benzacridinchinone (28 a-f) weisen in den IR-Spektren im Bereich 1658 - 1668 und 1674 - 1697 zwei für kondensierte p-Chinone¹¹⁹⁾ charakteristische Carbonylabsorptionen auf (Tab.14, S.94). Sie sind durch die lineare Anellierung gegenüber den C-1-Carbonylfrequenzen der 2-Amino-9-methylacridin-1,4-chinone (vgl. Abb.20, S.91) hochfrequent verschoben. Zusätzliche angulare Anellierung im Dibenz[b,h]acridinchinon (28f) bewirkt im Vergleich zum Benz[b]acridinchinon (28a) dagegen nur eine geringe Verlagerung der Carbonylbanden. Im Bereich 1500 - 1625 cm^{-1} werden bei den Benz[b]acridinchinonen (28 a-e) vier und beim Dibenz[b,h]acridinchinon (28f) fünf weitere Banden unterschiedlicher Intensität beobachtet, die C=C- und C=N-Schwingungen zugeordnet werden können.

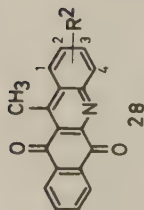


Tabelle 14

IR-Frequenzen der Benzacridinquinone (28 a-f) im Bereich
1500-1700 cm^{-1} in KBr

Nr.	R ²	$\nu \text{ C=O/C=C/C=N } (\text{cm}^{-1})$													
28a	H	1680	ss	1658	ss	1624	w	1608	m	1588	m	1562	s	1542	m
28b	4-CH ₃	1678	ss	1658	ss	1623	w	1604	m	1590	s	1566	m	1540	s
28c	2-CH ₃	1680	ss	1660	ss	1616	m			1592	s	1558	m	1540	m
28d	2-Cl	1697	ss	1668	s	1623	w	1605 ^{sh}		1598	s	1560	w	1542	m
28e	4-OCH ₃	1689	ss	1660	s	1625	w	1602	s	1590	s	1567	m	1540	m
										1580	m				
28f	3-CH=CH-CH=CH-4	1674	ss	1663	ss	1616	m	1600	m	1590	s	1563	s	1538	s
														1504	s

ss = sehr stark s = stark m = mittel w = schwach sh = Schulter

3.2.3 UV-Spektren

Die UV-Spektraldaten der Acridin-1,4-chinone sind in Tab.15, S.96 zusammengestellt.

Bei den Aminoacridinchinonen lassen sich zwischen 210 und 600 nm vier und bei den Methoxy- sowie Hydroxy-acridinchinone drei Maxima unterscheiden. Die Substituenten R^1 - R^3 üben auf die Lage und Intensität der beiden kurzwelligen Absorptionsbanden kaum einen Einfluß aus. Lediglich die Verbindungen 27f, 27j und 27o zeigen gegenüber 27a eine geringe bathochrome Bandenverschiebung durch die Substituenten R^2 . Bezeichnend ist der Einfluß des R^1 -Substituenten auf die Banden III und IV.

In den Spektren der 2-Amino-9-methyl-acridin-1,4-chinone wird das IV. Maximum in Abhängigkeit vom Substituenten R^1 in der Reihe 2- $N(CH_3)_2$ (405), $NH-C_2H_5$ (425), NHC_6H_5 (440), $NH-C_6H_4-p-OCH_3$ (450 nm) unter Extinktionszunahme langwellig verschoben. Danach besteht ein Zusammenhang zwischen der Bande IV und der β -Enaminoketon-Struktureinheit in den Aminoacridinchinonen (vgl. Formel S.92). Das Fehlen des IV. Maximums bei den Methoxy-, Hydroxy- und Benzacridinchinonen sowie die langwellige Verschiebung der IV. Bande im Spektrum des Acridinchinons 27a in saurer und alkalischer Lösung stützen diese Vorstellung. Das Acridinchinon 27a zeigt beim Übergang von Dioxan zu konz. Schwefelsäure eine langwellige Verschiebung des Spektrums unter Extinktionszunahme, die bei dem Maximum IV besonders stark ausgeprägt ist (Abb.21, S.97). Ähnlich starke Extinktionszunahmen sind für protonierte N-Heterocyclus charakteristisch, wobei die Bandenlage im allgemeinen aber nur wenig beeinflusst wird^{149,150}. Außer der Protonierung des Ringstickstoffs ist bei den Acridinchinonen die bevorzugte O-Protonierung der β -Enaminoketon-Struktureinheit in Betracht zu ziehen¹⁵¹.

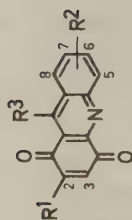


Tabelle 15

UV-Spektraldaten einiger Acridin-1,4-chinone
in Dioxan

Nr.	R ¹	R ²	R ³	$\lambda_{\max} / \log \epsilon$			
				I	II	III	IV
27a	NHC ₆ H ₅	H	CH ₃	228 / 4.42	285 / 4.28	317 / 4.13	440 / 3.64
27c	NHC ₆ H ₅	H	C ₂ H ₅	228 / 4.61	285 / 4.51	319 / 4.36	439 / 3.72
27d	NHC ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	227 / 4.58	284 / 4.49	316 ^S / 4.27	438 / 3.69
27f	NHC ₆ H ₅	7-CH ₃	CH ₃	237 / 4.49	291 / 4.50	314 ^S / 4.42	435 / 3.69
27j	NHC ₆ H ₅	7-Cl	CH ₃	231 / 4.60	288 / 4.51	341 ^S / 4.19	439 / 3.66
27o	NHC ₆ H ₅	7-OCH ₃	CH ₃	237 / 4.58	309 / 4.59	406 / 3.73	433 / 3.72
27s	NHC ₆ H ₄ -p-OCH ₃	H	CH ₃	228 / 4.59	283 / 4.52	333 / 4.25	450 / 3.64
27t	N(CH ₃) ₂	H	CH ₃	228 / 4.51	283 / 4.32	334 ^S / 4.03	417 / 3.42
27v	NHC ₂ H ₅	H	CH ₃	227 / 4.45	283 / 4.51	332 / 4.13	425 / 3.55
28e	2 	5-OCH ₃	CH ₃	254 / 4.61	298 / 4.42	397 / 3.64	
29a	OCH ₃	H	CH ₃	227 / 4.47	282 / 4.41	373 ^S / 3.28	
29c	OCH ₃	H	C ₂ H ₅	228 / 4.45	281 / 4.46	377 ^S / 3.24	
29d	OCH ₃	H	C ₆ H ₅	226 / 4.53	282 / 4.59	380 ^S / 3.22	
30a	OH	H	CH ₃	225 / 4.47	289 / 4.52	360 ^S / 3.52	
30b	OH	H	C ₆ H ₅	224 / 4.47	288 / 4.51	358 ^S / 3.49	

S = Schulter

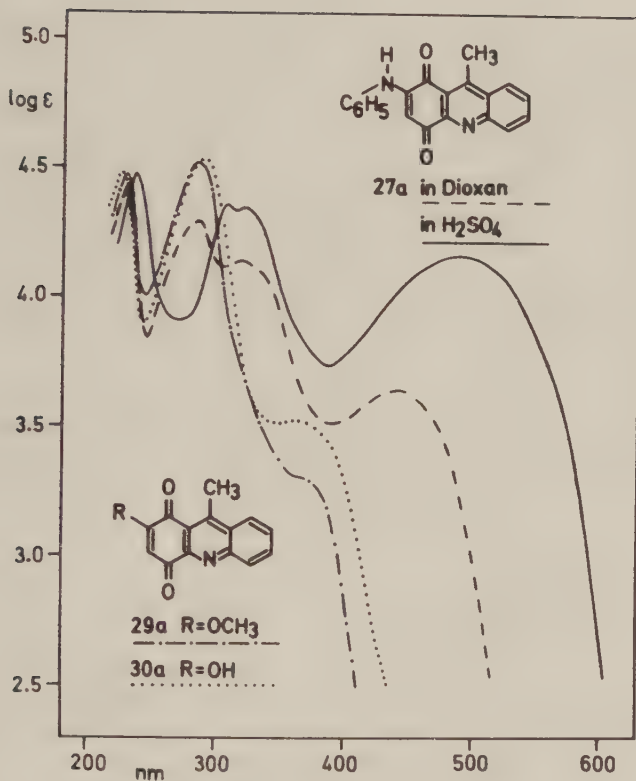


Abb. 21 UV-Spektren der Acridinchinone 27a, 29a und 30a in Dioxan und von 27a in konz. Schwefelsäure

Der im O-protonierten Aminoacridinchinon 27a als Donor wirkende Anilinoest kann dabei verstärkt in das chromophore System einbezogen werden.

Die in Dioxan einander sehr ähnlichen Spektren der Acridinchinone 27a/27d und 30a/30b zeigen, daß der 9-Phenylsubstituent nicht in das Konjugationssystem eingreift, son-

dern durch die sterische Hinderung der benachbarten Carbonylgruppe und des Wasserstoffatoms aus der Acridinringebene herausgedreht ist.

In den UV-Spektren des Methoxy- und Hydroxy-acridinchinons 29a und 30a (Abb.21, S.97) gibt sich die langwelligste Bande III als Schulter bei 373 und 360 nm zu erkennen. Während sich das Absorptionssbild der Verbindung 30a beim Übergang von Dioxan zu Äthanol/Salzsäure kaum ändert, wird in alkalischer Lösung die für Hydroxychinone typische bathochrome Verschiebung der Schulter III um etwa 60 nm beobachtet¹⁵²).

Beim Benz[b]acridinchinon 28e führt die Vergrößerung des Konjugationssystems gegenüber den Methoxyacridinchinonen zu einer bathochromen Verschiebung der I. und III. Bande mit geringer Intensitätszunahme.

3.2.4 Massenspektrum des 2-Anilino-9-methyl-acridin-1,4-chinons

In Abb.22 ist das Massenspektrum des Acridinchinons 27a¹ wiedergegeben. Neben dem intensivsten Signal des Molekülions und dem doppelt geladenen Molekülion bei m/e 157 erkennt man die für Chinone charakteristischen Schlüsselionen (M-CO), (M-2CO) und (M+2)¹⁵³⁻¹⁵⁵). Danach beginnt der massenspektrometrische Abbau des Molekülions vorwiegend am Chinonring. Mögliche Hauptabbaureaktionen sind in Schema 8, S.100 dargestellt:

A. Die formale Halbierung des Chinonringes führt zu dem für Anilino-p-Chinone strukturspezifischen Radikal der Masse 144, aus dem sich durch nachfolgende Eliminierung von CO das Bruchstück m/e 116 ableitet. Das Schlüsselion m/e 170 spaltet CO ab und lagert sich unter Wasserstoffübertragung und Ringerweiterung zum Azabenzotropyliumion m/e 142 um, das unter Verlust von HCN und C₂H₂ weiter fragmentiert. Analoge Zerfallsreaktionen beobachtet man

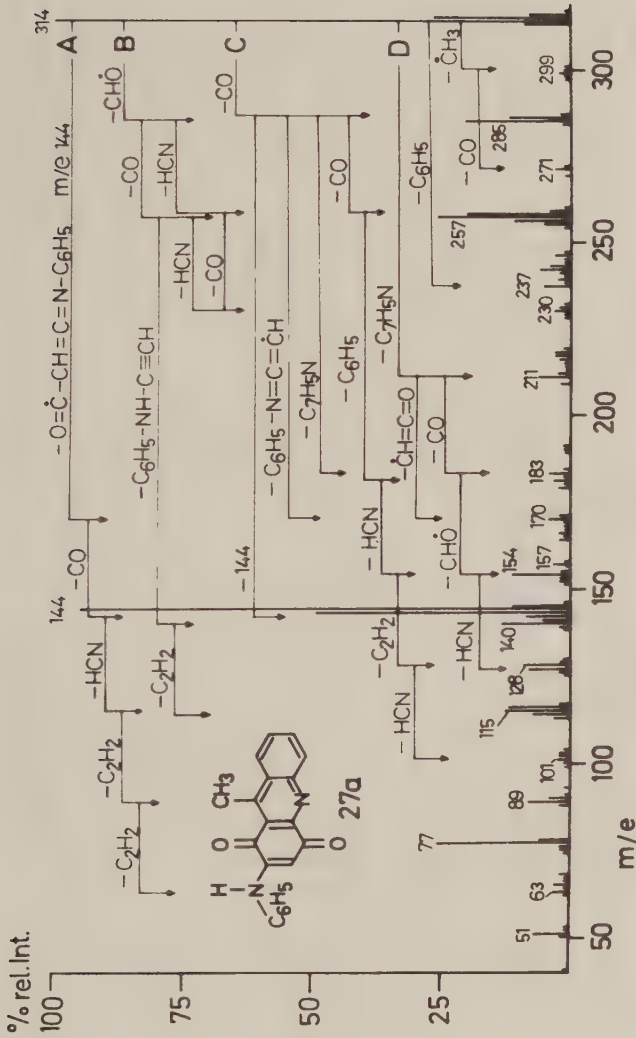
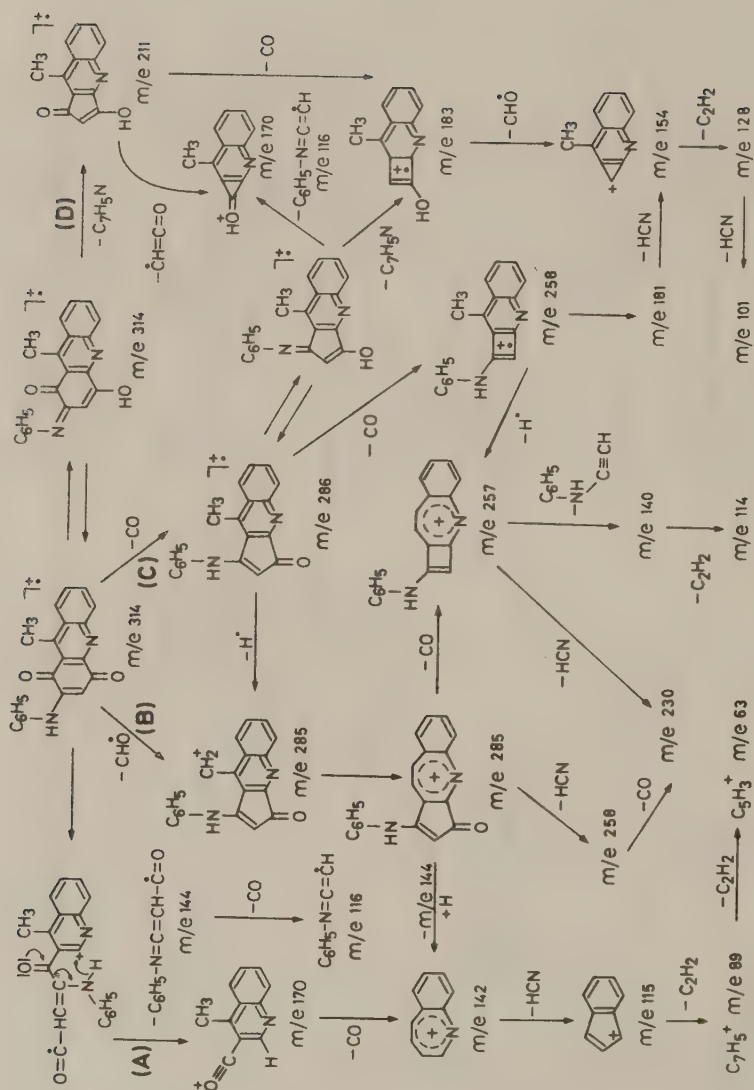


Abb. 22 : Massenspektrum des 2-Anilino-9-methyl-acridin-1,4-chinons (27a)



Schema 8

Massenspektrometrischer Abbau des 2-Anilino-9-methyl-acridin-1,4-chinons (27a)

bei Alkylchinolinen und Alkylisochinolinen¹⁵⁶⁾.

B. Ein zweites Schlüsselion ist das Kation m/e 285. Danach entreißt die C-1-Carbonylgruppe im Molekülion der benachbarten Methylgruppe ein Wasserstoffatom unter Abspaltung von CHO. Das primäre Spaltstück lagert zum stabileren Kation m/e 285 um, das unter Verlust von HCN und CO abgebaut wird. Daneben führt die Eliminierung von CO aus dem umgelagerten Bruchstück m/e 285 zum Ion m/e 257, das zu den Fragmenten der Masse 140 und 144 zerfällt. Die von den Ionen m/e 285, 258 und 257 ausgehenden Fragmentierungen können nicht näher charakterisiert werden.

C. Der Primärabspaltung von CO zum (M-CO)Ion folgt der Verlust eines Wasserstoffatoms oder die Eliminierung des Radikals m/e 144 zu den Spaltstücken m/e 285 und 142. Die Übertragung des NH-Wasserstoffs auf die Carbonylgruppe im (M-CO)Ion mit folgendem Verlust von 116 und 103 ME erklärt das Bruchstück e/m 183. Abspaltung eines zweiten Moleküls CO zum (M-2CO)Ion bei m/e 258 liefert nach Eliminierung der Phenylgruppe und HCN die Fragmente e/m 181 und 154.

D. Ein weiteres Primärspaltstück bei m/e 211 kann formal durch Eliminierung eines Fragments der Masse 103 (C_7H_5N) aus dem Molekülion gedeutet werden¹⁵⁷⁾. Es ist unter Verlust von $\dot{C}H=C=O$ oder CO weiter spaltbar. Ähnliche Fragmentierungsprozesse beobachtet man beim 2-Hydroxy-1,4-naphthochinon^{158,159)}.

Auch der massenspektrometrische Abbau der Acridinchinone 27j, 27p und 27v (vgl. Tab.12, S.76-77) folgt weitgehend den diskutierten Abbauwegen A-D, wobei die chlorhaltigen Schlüsselionen als Doppelionen beobachtet werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Verbindungen werden mit der im allgemeinen Teil verwendeten Numerierung und in alphabetischer Reihenfolge geführt.

Folgende Spektrometer wurden verwendet: IR-Gitterspektrometer Perkin-Elmer-225; Angabe der Bandenlage in cm^{-1} . Kernresonanzspektrometer Varian HA 100 (^1H -NMR) und Bruker-Physik WH-9 (^{13}C -NMR). Alle chemischen Verschiebungen sind auf den internen Standard TMS = 0 ppm bezogen. Abkürzungen: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, mc = zentriertes Multiplett, br = breites Signal. UV-Spektrophotometer Beckman DK 2 und Gilford 240; angegeben sind λ max in nm und in Klammern der Logarithmus der Extinktion ($\log \epsilon$). Massenspektrometer Varian-MAT CH 7. Elektronenenergie 70 eV; Intensitäten des Molekül-Ions (M^+) und der häufigsten Fragment-Ionen sind in % des stärksten Signals (= 100 %) angegeben.

Für die Säulenchromatographie diente die 200 bis 300-fache Menge mit 14 % Wasser desaktiviertes Kieselgel, feiner als 0.063 mm (Fa. Woelm) und Chloroform oder Chloroform/Aceton als Laufmittel. Dünnschichtchromatogramme wurden auf Kieselgelplatten F 254/366 der Fa. Woelm durchgeführt.

Schmelzpunkte sind in offenen Kapillaren bestimmt und nicht korrigiert.

Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des Max-Planck-Instituts für Biochemie in München, Abteilung für Peptidchemie, durchgeführt.

1. Aminierte p-Benzochinone und Folgereaktionen

2,5-Dianilino-3-carboxy-1,4-benzochinon (2a)

Eine Lösung von 3.08 g (20.0 mmol) 2,5-Dihydroxy-benzoesäure und 4.00 ml (44.0 mmol) Anilin in 300 ml Methanol wurde unter Rühren mit 11.9 g (60.0 mmol) Natriumjodat in 600 ml Wasser versetzt und 4 h bei Raumtemp. heftig gerührt. Das Rohprodukt wurde abgesaugt und mehrmals mit Wasser, Methanol und Aceton gewaschen: 5.40 g (81 %) 2a. Aus Dioxan umkristallisiert erhielt man braune verfilzte Nadeln vom Schmp. 350° C (Zers.). Zur Decarboxylierung von 2a s.7c.

¹H-NMR (D₆-DMSO): s.Tab.2, S.11. IR (KBr): s.Tab.3, S.19. UV (Dioxan): λ_{max} (log ε) = 251 (4.32), sh 282 (4.1), 370 (4.27), 437 nm (3.62).

C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₄ (334.3)	Ber. C	68.26	H	4.22	N	8.38
	Gef. C	67.90	H	4.28	N	8.27

Veresterung von 2a mit Diazomethan

33.4 mg (0.10 mmol) 2a in 70 ml Dioxan wurden bei Raumtemp. portionsweise mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt, bis mittels DC (Chloroform) kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar war. Solvens und überschüssiges Diazomethan wurden i.Vak. abgezogen und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert: 29.0 mg (83 %) 2,5-Dianilino-3-methoxycarbonyl-1,4-benzochinon in violetten Kristallen vom Schmp. 206° C (Zers.), Lit.⁴⁸⁾ 202° C (Zers.); Misch-Schmp. mit authentischer Probe⁴⁸⁾ 206° C (Zers.).

3-([D₃] Acetyl)-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (2b)

In die eisgekühlte Lösung von 3.30 g (30.0 mmol) Hydrochinon und 5.68 ml (60.0 mmol) Triäthylamin in 90 ml abs. THF tropfte man unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren in 30 min. 4.25 ml (60.0 mmol) Trideuteroacetylchlorid in 30 ml abs. THF und rührte 2 h bei Raumtemp. Anschließend

wurde 30 min. unter Rückfluß gekocht, i.Vak. eingeeengt, mit Wasser digeriert und abgesaugt. Die Umkristallisation aus Äthanol lieferte 3.39 g (64 %) 1,4-Di($[D_3]$ acetoxy)-benzol als farblose Kristalle vom Schmp. 121⁸ °C.

1.76 g (10.0 mmol) 1,4-Di($[D_3]$ acetoxy)-benzol und 0.82 g (7.5 mmol) Hydrochinon wurden mit 9 g pulv. Aluminiumchlorid vermörstert und langsam auf 170⁰ °C (Bad) erhitzt. Man ließ 4 h reagieren, kühlte ab und zersetzte mit Eiswasser. Nach dem Absaugen wurde aus Methanol umkristallisiert: 1.21 g (78 %) 2,5-Dihydroxy-1($[D_3]$ acetyl)-benzol als gelbgrüne Kristalle vom Schmp. 204⁰ °C, die laut NMR-Spektrum (D_5 -Pyridin) etwa 11 % H in der Acylgruppe enthielten.

Zu einer Lösung von 930 mg (6.0 mmol) 2,5-Dihydroxy-1($[D_3]$ acetyl)-benzol und 1.37 ml (15.0 mmol) Anilin in 250 ml Methanol wurden 3.56 g (18 mmol) Natriumjodat in 400 ml Wasser zugegeben und 28 h bei Raumtemp. gerührt. Das Rohprodukt wurde mit Chloroform extrahiert und nach dem Trocknen über Natriumsulfat an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert: 1.67 g (83 %) rotbraunes 2b (aus Äthanol) vom Schmp. 180-181⁰ °C.

¹H-NMR ($CDCl_3$): δ = 2.66 br (etwa 13 % H in der Acylgruppe), 6.04 (s, 6-H), 7.0-7.5 (m, 10 arom. H), 8.18 (s, 5-NH), 13.5 br (2-NH-Chelat). Vergleichswerte für 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon⁵⁰⁾: δ = 2.62 (s, CH_3CO), 6.02 (s, 6-H), 7.0-7.4 (m, arom. H), 8.18 (s, NH), 13.75 br (NH). IR (KBr): 3295 (5-NH), 2900-2700 (2-NH-Chelat); 1645, 1625 cm^{-1} (C=O). Vergleich mit 2e A (s.Abb.5b, S.23): 3290 (5-NH), 2900-2700 (2-NH-Chelat); 1645, 1623 cm^{-1} (C=O).

2,5-Dianilino-3-propionyl-1,4-benzochinon (2c)

1.66 g (10.0 mmol) 2,5-Dihydroxy-propiophenon^{160,161)} und 2.28 ml (25.0 mmol) Anilin in 250 ml Methanol wurden nach Zugabe einer Lösung von 5.93 g (30.0 mmol) Natriumjodat in 400 ml Wasser 90 h bei Raumtemp. gerührt. Das Rohprodukt

wurde abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert: 2.53 g (73 %) 2c in violetten Kristallen vom Schmp. 164-165° C.

¹H-NMR (CDCl₃): s.Tab.2, S.11. IR (KBr): s.Tab.3, S.19.

UV (Dioxan): λ max (log ε) = 254 (4.29), 364 (4.32), 497 nm (3.15).

C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₃ (346.4)	Ber. C	72.82	H 5.24	N 8.09
	Gef. C	73.08	H 5.29	N 7.97

2,5-Dianilino-3-benzoyl-1,4-benzochinon (2d)

2.14 g (10.0 mmol) 2,5-Dihydroxy-benzophenon¹⁶¹⁾ und 2.28 ml (25.0 mmol) Anilin in 400 ml Methanol wurden nach Zugabe von 5.93 g (30.0 mmol) Natriumjodat in 500 ml Wasser 27 h bei Raumtemp. gerührt. Das dunkelbraune Rohprodukt wurde abgesaugt, mit Wasser und wenig Methanol gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert: 2.68 g (68 %) 2d als violette Kristalle mit Schmp. 206° C. Eine nochmals aus Äthanol und Benzol umkristallisierte Probe schmolz bei 209-210° C (Lit.⁵⁸⁾ 212.2-212.7° C korr., aus Benzol). Zur Synthese von 2d aus 3-Benzoyl-2,5-dimethoxy-1,4-benzochinon und Anilin s. 3m.

¹H-NMR (CDCl₃): s.Tab.2, S.11. IR (KBr): s.Tab.3, S.19.

UV (Dioxan): λ max (log ε) = 258 (4.42), 366 nm (4.31).

3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (2e);

Isolierung der Modifikationen 2e A und 2e B

Nach W. Schäfer und A. Aguado⁴⁸⁾ aus 2,5-Dihydroxy-acetophenon, Anilin und Natriumjodat hergestelltes 2e wurde an Kieselgel mit Chloroform chromatographisch gereinigt. In siedendem Äthanol gelöst ließ man nach dem Filtrieren im heißen Wasserbad langsam abkühlen. Am Gefäßboden schieden sich blauviolette Kristalle (2e B) ab, während die Hauptmenge des Kristallisats aus braunen verfilzten Nadeln (2e A) bestand. Ein Teil des braunen Kristallisats konnte ohne

Schwierigkeit abgesaugt und charakterisiert werden. Die schwereren blauvioletten Kristalle wurden unter dem Mikroskop ausgelesen, mit wenig Äthanol digeriert und nach dem Trocknen über P_2O_5 spektral untersucht. Ähnlich fielen beim Umkristallisieren von 2e aus Essigester/Hexan oder Eisessig überwiegend braune Kristalle (2e A) an, während aus Dimethylformamid vorwiegend blauviolette Kristalle (2e B) isoliert wurden. Die braune Modifikation ging beim 15 min. Erhitzen in der Kapillare auf $170-175^\circ C$ (Bad) in die blauviolette Modifikation über, die bei $195-196^\circ C$ unter Dunkelfärbung und Zersetzung schmolz (Lit.⁵⁷⁾ $189.5-190^\circ C$; Lit.⁴⁸⁾ $199^\circ C$ (Zers.); Lit.⁵⁰⁾ $200^\circ C$ unter Dunkelfärbung). Braune und blauviolette Kristalle lieferten in CH_2Cl_2 ein identisches IR-Spektrum der Konformation 2e A (s.Abb.5a, S.23): 3300 (5-NH), $3070-3020$ (CH), $2900-2700$ (w, 2-NH-Chelat); $1645, 1610\text{ cm}^{-1}$ (C=O). IR-Spektrum der braunen Kristalle in KBr (Konformation 2e A, s.Abb. 5b, S.23): 3290 (5-NH), $3080-3030$ (CH), $2900-2700$ (2-NH-Chelat); $1645, 1623$ (C=O), 1610 cm^{-1} (C=O/C=C). IR-Spektrum der blauvioletten Kristalle in KBr (Konformation 2e B, s.Abb.5c, S.23): $3238, 3212$ (NH), $3080-3040$ (CH), 1698 (COCH₃); $1636, \text{sh } 1626\text{ cm}^{-1}$ (C=O).

Allgemeine Arbeitsvorschrift für den Amin-Austausch an
3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (3a-j)

1.0 mmol 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (2e)⁴⁸⁾ wurde unter Stickstoff in 20 mmol Arylamin bei $110-120^\circ C$ (Bad) gerührt und die Reaktion dünnschichtchromatographisch (Chloroform) verfolgt. Die Reaktionszeiten liegen zwischen 30 min. und 2 h. Nach Zugabe des 6 bis 10-fachen Volumens Methanol kristallisierten die Amin-Austauschprodukte beim Kühlen aus. Es wurde abgesaugt, mit Methanol gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert (Verfahren A). Bei leichter löslichen Aminochinonen wurde die Reaktionslösung auf Eis/Salzsäure gegossen, mit Chloroform extrahiert, die organische Phase mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschen und nach dem Einengen

an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert (Verfahren B).

3-Acetyl-5-anilino-2-(2-methylanilino)-1,4-benzochinon (3a)

Aus 2e und m-Toluidin erhielt man nach Verfahren A (S.106) 80 % schwarzviolette Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 177-178° C.

¹H-NMR (CDCl₃) s.Abb.1 (1), S.12: δ = 2.27 (a), 2.64 (b), 6.02 (c), 6.9-7.5 (m, 9 arom. H), 8.20 (d), 13.7 (e);

¹H-NMR (D₆-DMSO) s.Abb.1 (2), S.12: δ = 2.21 (a), 2.27 (b), 5.78 (c), 7.0-7.5 (m, 9 arom. H), 9.5 (d), 11.5 (e).

IR (KBr): s.Tab.3, S.19. UV (Dioxan): s.Tab.4, S.24.

C₂₁H₁₈N₂O₃ (346.4) Ber. C 72.82 H 5.24 N 8.09

Gef. C 72.89 H 5.56 N 7.95

5-Anilino-2-(3-methylanilino)-3-propionyl-1,4-benzochinon (3b)

Aus 2c und m-Toluidin erhielt man nach Verfahren B (S.106) 48 % rotbraune Kristalle (aus Äthanol) mit Schmp. 169-170° C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05 (t, J = 7 Hz, CH₃), 2.37 (s, CH₃), 3.00 (q, J = 7 Hz, CH₂), 6.9-7.5 (m, 9 arom. H), 8.20 br (5-NH), 2-NH-Chelat nicht beobachtet. IR (KBr): 3305 (5-NH), 2800 br (2-NH-Chelat); 1650, 1627 cm⁻¹ (C=O).

UV (Dioxan): λ max (log ε) = 254 (4.27), 369 nm (4.28).

C₂₂H₂₀N₂O₃ (360.4) Ber. C 73.32 H 5.59 N 7.77

Gef. C 73.08 H 5.70 N 7.52

3-Acetyl-5-anilino-2-(2,5-dimethylanilino)-1,4-benzochinon (3c)

Aus 2e und 2,5-Dimethylanilin erhielt man nach Verfahren B (S.106) 86 % rotbraune Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 185° C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.21 (s, CH₃), 2.30 (s, CH₃), 2.66 (s, COCH₃), 6.02 (s, 6-H), 6.8-7.5 (m, 8 arom. H), 8.20 br

(5-NH), 14.5 br (2-NH-Chelat). IR (KBr): 3272, 3238 (NH); 1688, 1628 cm^{-1} (C=O). UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 253 (4.25), 291 (4.02), 361 (4.30), 468 nm (3.37).

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ (360.4)	Ber.	C	73.32	H	5.59	N	7.77
	Gef.	C	73.34	H	5.64	N	7.76

3-Acetyl-5-anilino-2-(2,6-dimethylanilino)-1,4-benzo-
chinon (3d)

Aus 2e und 2,6-Dimethylanilin erhielt man nach Verfahren B (S.106) 74 % blauviolette Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 186-187° C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) s.Abb.2 (1), S.14: δ = 1.99 (a), 2.17 (b), 2.22 (c), 2.75 (d), 5.97 (e), 6.10 (f), 6.9-7.1 (m, 8 arom. H), 8.22 (g), 14.3 (j); Signale h und i nicht beobachtet. $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$) s.Abb.2 (2), S.14: δ = 1.76 (a), 2.12 (b), 2.14 (c), 2.68 (d), 5.73 (e), 5.80 (f), 7.1-7.6 (m, 8 arom. H), 9.40 und 9.55 (g, h, i), 13.9 (j).

IR (CH_2Cl_2) s.Abb.4a, S.21: 3308 (5-NH), 3000-2600 (2-NH-Chelat), sh 1695 (COCH_3), 1650 cm^{-1} (C=O). IR (KJ) s.Abb.4b, S.21: 3244, 3200 (NH), 1692 (COCH_3), 1632 cm^{-1} (C=O). UV (Dioxan): s.Tab.4, S.24.

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ (360.4)	Ber.	C	73.32	H	5.59	N	7.77
	Gef.	C	73.47	H	5.66	N	7.78

3-([D₃] Acetyl)-5-anilino-2-(2,6-dimethylanilino)-1,4-
benzochinon (3e)

Aus 2b und 2,6-Dimethylanilin erhielt man nach Verfahren B (S.106) 77 % blauviolette Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 183° C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 und $\text{D}_6\text{-DMSO}$) s.Abb.2, S.14: Außer den fehlenden Signalen (a) und (d) mit den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Verbindung 3d identisch.

3-Acetyl-5-anilino-2-(3-methoxyanilino)-1,4-benzochinon (3f)

Aus 2e und m-Anisidin erhielt man nach Verfahren A (S.106) 72 % rotbraune Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 145° C. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.63 (s, CH₃CO), 3.80 (s, OCH₃), 6.04 (s, 6-H), 6.6-7.5 (m, 9 arom. H), 8.17 br (5-NH), 13.2 br (2-NH-Chelat). IR (KJ): 3315 (5-NH), 2900-2600 (2-NH-Chelat); 1642, 1618 cm⁻¹ (C=O). UV (Dioxan): λ max (log ε) = 253 (4.31), 363 (4.26), sh 470 nm (3.4).

C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₄ (362.4)	Ber.	C	69.60	H	5.01	N	7.73
	Gef.	C	69.41	H	5.04	N	7.46

3-Acetyl-5-anilino-2-(4-methoxyanilino)-1,4-benzochinon (3g)

Aus 2e und p-Anisidin erhielt man nach Verfahren A (S.106) 95 % braunschwarze Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 195-196° C.

¹H-NMR (CDCl₃): s.Tab.2, S.11. IR (KJ): 3295, 3254, 3226 (NH), 2900-2700 (2-NH-Chelat); 1688, 1653, 1621 cm⁻¹ (C=O); Konformerengemisch, vgl. Abb.4, S.21. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 252 (4.32), 370 nm (4.24).

C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₄ (362.4)	Ber.	C	69.60	H	5.01	N	7.73
	Gef.	C	69.52	H	5.05	N	7.42

3-Acetyl-5-anilino-2-(2-chloranilino)-1,4-benzochinon (3h)

Aus 2e und o-Chloranilin nach Verfahren A (S.106) in 73 % Ausbeute. Das Rohprodukt enthielt laut DC (Chloroform) noch größere Mengen Ausgangsmaterial. Es wurde zur Vermeidung aufwendiger chromatographischer Trennungen nochmals nach Verfahren A (S.106) mit o-Chloranilin zur Reaktion gebracht: dunkelbraune Kristalle (aus Methanol) mit Schmp. 166-167° C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.70 (s, CH₃), 6.03 (s, 6-H), 7.1-7.5

(m, 9 arom. H), 8.15 br (5-NH), 13.7 br (2-NH-Chelat).
IR (KJ): 3298 (5-NH), 2900-2600 (2-NH-Chelat); 1648, 1618 cm^{-1} (C=O). UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 252 (4.27), 292 (4.03), 357 nm (4.28).

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_3$	Ber.	C	65.49	H	4.12	Cl	9.66	N	7.64
(366.8)	Gef.	C	65.53	H	4.15	Cl	9.69	N	7.47

3-Acetyl-5-anilino-2-(3-chloranilino)-1,4-benzochinon (3i)

Aus 2e und m-Chloranilin erhielt man nach Verfahren A (S. 106) 72 % rotbraune oder orangefarbene Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 181-182° C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.67 (s, CH_3), 6.04 (s, 6-H), 7.0-7.5 (m, 9 arom. H), 8.17 br (5-NH), 13.5 br (2-NH-Chelat).
IR (KJ): 3290 (5-NH), 2900-2600 (2-NH-Chelat); 1648, 1623 cm^{-1} (C=O). UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 254 (4.31), sh 298 (4.0), 364 (4.31), sh 515 nm (3.2).

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_3$	Ber.	C	65.49	H	4.12	Cl	9.66	N	7.64
(366.8)	Gef.	C	65.12	H	4.15	Cl	9.77	N	7.48

3-Acetyl-5-anilino-2-(4-chloranilino)-1,4-benzochinon (3j)

Aus 2e und p-Chloranilin erhielt man nach Verfahren A (S. 106) 67 % braune Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 195-196° C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s.Tab.2, S.11. IR (KBr): s.Tab.3, S.19.
UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 253 (4.34), sh 299 (4.0), 364 (4.31), sh 468 nm (3.5).

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_3$	Ber.	C	65.49	H	4.12	Cl	9.66	N	7.64
(366.8)	Gef.	C	65.51	H	4.26	Cl	9.53	N	7.65

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Amino-
chinone (3 k-m)

Man rührte 1.0 mmol Methoxychinon und 2.5 mmol Alkyl- oder Arylamin in 60-80 ml Methanol bei 40° C, bis mittels DC (Chloroform) kein Ausgangsmaterial mehr nachweisbar war. Beim Einengen auf etwa 20 ml kristallisierten die Amino-chinone 3 k-m aus:

3-Acetyl-2-anilino-5-dimethylamino-1,4-benzochinon (3k)

Aus 3-Acetyl-2-anilino-5-methoxy-1,4-benzochinon⁶³⁾ und Dimethylanilin erhielt man 83 % rotbraune Kristalle (aus Methanol) mit Schmp. 115-116° C.

¹H-NMR (CDCl₃): s.Tab.2, S.11. IR (KJ): NH nicht beobachtet; 1647, 1626 cm⁻¹ (C=O). IR (CH₂Cl₂): 3260 (NH); sh 1678, 1648, 1632 cm⁻¹ (C=O). UV (Dioxan): λ max (log ε) = 235 (4.25), 305 (3.95), 360 nm (4.31).

C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₃ (284.3)	Ber. C	67.59	H 5.67	N 9.85
	Gef. C	67.64	H 5.68	N 9.98

2,5-Dianilino-3-pivaloyl-1,4-benzochinon (3 l)

Aus 2,5-Dimethoxy-3-pivaloyl-1,4-benzochinon⁺) und Anilin erhielt man 86 % dunkelviolette Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 201° C.

¹H-NMR (CDCl₃): s.Tab.2, S.11. IR (KBr): s.Tab.3, S.19. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 265 (4.28), 371 nm (4.30).

C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O ₃ (374.4)	Ber. C	73.78	H 5.92	N 7.48
	Gef. C	73.61	H 6.17	N 7.54

⁺) Von Herrn Dr. W. Schäfer, Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried b. München, zur Verfügung gestellt.

2,5-Dianilino-3-benzoyl-1,4-benzochinon (3m)

Aus 3-Benzoyl-2,5-dimethoxy-1,4-benzochinon⁺) und Anilin erhielt man 66 % violette Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 210° C (Lit.⁵⁸⁾ 211.7-212.2° C, korrr., aus Äthanol); identisch mit 2d. Spektraldaten s. 2d.

2-Acetyl-3-anilino-1,4-benzochinon (3n)

Eine Lösung von 1.52 g (10.0 mmol) 2,5-Dihydroxy-acetophenon in 25 ml absol. Benzol wurde mit 2.5 g geglühtem Natriumsulfat und 5 g Silberoxid unter Feuchtigkeitsausschluß 30 min. intensiv geschüttelt, durch eine G4-Fritte gesaugt und der Filterkuchen mehrmals mit wenig abs. Benzol gewaschen. Das braungelbe Filtrat des 2-Acetyl-1,4-benzochinons wurde innerhalb 1 h in eine Lösung von 5.0 ml Anilin in 40 ml absol. Benzol getropft und nach 12stdg. Stehen bei Raumtemp. eingeengt. Der rotbraune ölige Rückstand wurde mit 30 ml 15proz. Salzsäure digeriert, 40 ml Wasser zugegeben und unter Rühren etwa 15 ml Äthanol zugetropft. Die ausgefallene rotbraune Substanz wurde sofort abgesaugt, mit wenig Methanol gewaschen und als 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (2e) identifiziert: 250 mg rotbraune Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 195° C Zers. (Lit.⁴⁸⁾ 199° C, Zers.); vgl. 2e.

Die Mutterlauge versetzte man unter Rühren bis zum Gesamtvolumen von 150 ml portionsweise mit Eiswasser, wobei sich braune Kristalle abschieden. Nach dem Absaugen wurde mit Wasser gewaschen und aus 50proz. Äthanol umkristallisiert, wobei eine zuerst anfallende schwarze Verunreinigung schnell abgesaugt wurde. Aus dem Filtrat schieden sich 1.33 g (55 %) 6-Anilino-2,5-dihydroxy-acetophenon in braunen Kristallen vom Schmp. 111-112° C ab.

⁺) s. S.111

Eine Lösung von 1.21 g (5.0 mmol) 6-Anilino-2,5-dihydroxy-acetophenon in 70 ml absol. Benzol wurde mit 5 g wasserfreiem Magnesiumsulfat und 5 g Silberoxid 40 min. bei Raumtemp. heftig gerührt und die Reaktion dünnschicht-chromatographisch mit Chloroform/Aceton (10:1) verfolgt. Nach dem Einengen des Filtrates und Anfällen mit Hexan kristallisierten 1.12 g (93 %) 3n in rotbraunen Nadeln vom Schmp. 125-126° C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): s.Tab.2, S.11. IR (CH₂Cl₂): s.Tab.3, S.19. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 236 (4.27), 265 (4.02), sh 292 (3.9), 452 nm (3.62).

3-Acetyl-5-anilino-2-methylamino-1,4-benzochinon (3o)

Aus 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon und Methylamin nach Lit.⁴⁸⁾ dargestellt und an Kieselgel mit Chloroform gereinigt: ziegelrote Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 137-138° C (Lit.⁴⁸⁾ 138° C, Zers.; Lit.⁵⁰⁾ 137° C.

¹H-NMR (CDCl₃) s.Abb.3 (1), S.17: δ = 2.65 (s, CH₃CO, a), 3.51 (d, J = 6 Hz, N-CH₃, c), 6.08 (s, 6-H, e), 7.1-7.5 (m, 5 arom. H), 8.28 (5-NH, g), 13.3 (2-NH-Chelat, i); Lit.⁵⁰⁾ (CDCl₃): δ = 2.68 (s, CH₃CO), 3.56 (d, J = 6 Hz, N-CH₃), 6.18 (s, 6-H), 7.3-7.6 (m, arom. H), 8.42 (NH), 13.42 (NH). ¹H-NMR (D₆-DMSO) s.Abb.3 (2), S.17: δ = 2.54 (s, CH₃CO, a), 2.67 (d, J = 6 Hz, b), 3.41 (d, J = 6 Hz, c), 5.72 (s, 6-H, d), 5.81 (s, 6-H, e), 7.1-7.6 (m, 5 arom. H), 8.65 (2-NH, f), 9.45 (5-NH, g), 9.50 (5-NH, h), 12.8 (2-NH-Chelat, i). IR (CH₂Cl₂): s.Tab.3, S.19. UV (Dioxan): s.Tab.4, S.24.

3-([D₃] Acetyl)-5-anilino-2-methylamino-1,4-benzochinon (3p)

Aus 3-([D₃]Acetyl)-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (2b) und Methylamin wie für die Darstellung von 3o beschrieben.

^1H -NMR (D_6 -DMSO) s. Abb. 3 (2), S. 17: Außer dem fehlenden Signal (a) mit dem ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung 3o identisch.

2-Amino-5-anilino-3-carboxy-1,4-benzochinon (6a)

3.34 g (10.0 mmol) 2,5-Dianilino-3-carboxy-1,4-benzochinon (2a) wurden in 280 ml Äthanol suspendiert und unter Rühren und Eiskühlung bis zur Sättigung Ammoniak eingeleitet. Nach 2stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde zum Sieden erhitzt, abgekühlt, abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Beim Einengen der Mutterlauge auf 30 ml fiel weiteres 6a an: 2.50 g (97 %) weinrote oder violett-glänzende Kristalle vom Schmp. ca. 245°C unter Gasentwicklung, wobei die Probe wieder fest wurde. Zur Decarboxylierung von 6a s. 7a.

^1H -NMR (D_6 -DMSO): δ = 5.77 (s, 6-H), 7.0-7.6 (m, 5 arom. H), 9.8 br (NH_2), 10.0 br (5-NH), 13.3 br (COOH).

IR (KJ): 3285, 3162 (NH_2), 3000-2500 (H-Brücken), 1697 (COOH), 1605 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}/\text{C}=\text{C}$). UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 250 (4.26), sh 270 (4.1), 342 (4.24), 505 nm (3.26).

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (258.2)	Ber. C	60.47	H	3.90	N	10.85
	Gef. C	60.36	H	3.97	N	11.03

Decarboxylierung und Hydrolyse von 6a

Eine Probe von 6a wurde in 1n-NaOH einige min. unter Rückfluß gekocht, mit 1n-HCl angesäuert und aus Äthanol umkristallisiert: 2-Anilino-5-hydroxy-1,4-benzochinon als violette Kristalle mit Schmp. 227°C (Zers.), Lit.¹⁶²⁾ $228-230^\circ\text{C}$ (Zers.).

5-Anilino-3-carboxy-2-methylamino-1,4-benzochinon (6 b)

Wie für die Darstellung von 6a beschrieben, erhält man aus 3.34 g (10.0 mmol) 2,5-Dianilino-3-carboxy-1,4-benzochinon (2a) und Methylamin in 100 ml Äthanol 2.56 g (94 %) 6b als weinrote Kristalle (aus Dioxan) vom Schmp. 210°C (Zers.). 6b decarboxyliert und hydrolysiert beim Kochen in In-NaOH zum 2-Anilino-5-hydroxy-1,4-benzochinon (vgl. 6a). Zur Decarboxylierung von 6b s. 7b.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 3.48$ (d, $J = 6$ Hz, N-CH_3), 5.76 (s, 6-H), 7.2-7.6 (mc, 5 arom. H), 9.6 br (5-NH oder 2-NH), 11.8 br (2-NH oder 5-NH), 14.3 br (COOH). IR (KJ): 3300 (5-NH); 3020 br, 2800-2600 br (2-NH und COOH), 1680 (COOH); 1636, 1610 cm^{-1} (C=O). UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 253 (4.20), sh 280 (4.0), 359 (4.25), 506 nm (3.06).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ (272.3)	Ber.	C	61.76	H	4.44	N	10.29
	Gef.	C	61.91	H	4.52	N	10.11

4-Anilino-2-carboxy-3,6-dihydroxy-azobenzol (6c)
oder Tautomere von 6c

Eine Suspension von 3.34 g (10.0 mmol) 2,5-Dianilino-3-carboxy-1,4-benzochinon (2a) in 180 ml Benzol versetzte man mit 1.13 g (10.5 mmol) Phenylhydrazin und erhitze unter Rühren zum Sieden, wobei eine dunkelrote Lösung entstand. Nach dem Abkühlen wurde abgesaugt und mit wenig Benzol gewaschen: 3.24 g (93 %) 6c in dunkelroten Nadeln vom Schmp. 165°C (beginnende Zers. unter Schwarzfärbung; Schmelze bei ca. 245°C).

Zur Umsetzung von 6c mit Diazomethan s. 8a. Die Reaktion von 6c mit N,N'-Carbonyl-di-imidazol ist unter 9c beschrieben.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.41$ (s, 5-H), 7.0-7.6 (m, 10 arom. H); 14.13, 14.27, 16.0 (s, 3 H, mit D_2O austauschbar); ein viertes, austauschbares H wurde nicht beobachtet.

IR (CH_2Cl_2): 3385 (NH), 2700 br (H-Brücke), 1670 (C=O), 1618 cm^{-1} (N=N). UV (Dioxan) s. Abb. 6, S. 31: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 249 (4.25), sh 314 (3.5), 482 nm (4.49).

$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ (349.3) Ber. C 65.32 H 4.33 N 12.03
Gef. C 65.27 H 4.45 N 12.21

2-Amino-5-anilino-1,4-benzochinon (7a)

516 mg (2.0 mmol) 2-Amino-5-anilino-3-carboxy-1,4-benzochinon (6a) wurden in 8 ml DMSO p.a. 20 h bei 120-130° C (Bad) gerührt, mit Methanol auf 30 ml verdünnt, 2 Tage gekühlt, abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen. Das braunschwarze Rohprodukt wurde nach dem Trocknen pulverisiert und im Soxhlet mit Chloroform extrahiert. Beim Einengen des Chloroformauszugs auf etwa 5 ml erhielt man 51 mg (12 %) 7a vom Schmp. ca. 300° C (Zers.). Mehrmaliges verlustreiches Umkristallisieren aus Eisessig lieferte violettbraune Kristalle vom Schmp. 317-318° C (Zers.); Lit.¹⁶²⁾ 280-282° C; Lit.¹⁶³⁾ 331° C.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 5.48 (s, 3-H), 5.65 (s, 6-H), 7.0-7.6 (m, arom. H), 9.1 br (5-NH); NH_2 nicht beobachtet. IR (KBr): 3370, 3320, 3230 (NH, NH_2), 1655 cm^{-1} (C=O). MS (70 eV, 150°): m/e = 215 (16 %), 214 (100 %, M^+), 213 (9 %), 197 (5 %), 186 (10 %), 185 (27 %), 169 (15 %), 170 (5 %), 158 (10 %), 157 (6 %), 146 (16 %), 145 (7 %), 144 (28 %), 131 (7 %), 130 (11 %), 118 (10 %), 117 (23 %), 116 (9 %), 111 (13 %), 104 (6 %), 94 (5 %), 93 (7 %), 91 (6 %), 90 (17 %), 89 (13 %), 78 (6 %), 77 (30 %), 70 (16 %), 69 (8 %), 68 (15 %), 51 (23 %).

2-Anilino-5-methylamino-1,4-benzochinon (7b)

545 mg (2.0 mmol) 5-Anilino-3-carboxy-2-methylamino-1,4-benzochinon (6b) wurden wie bei der Darstellung von 7a beschrieben decarboxyliert, nach Zugabe von Methanol abge-

saugt und gewaschen: 406 mg (89 %) 7b als braunviolette Blättchen vom Schmp. 262-264^o C (Zers.). Rekristallisation aus Eisessig lieferte feine braune Kristalle vom Schmp. 265^o C (Zers.).

¹H-NMR (D₆-DMSO): s.Tab.2, S.11. IR (KBr): 3260, 3220 (NH), 1638 cm⁻¹ (C=O). UV (Dioxan): λ max (log ε) = 255 (4.06), sh 262 (4.0), 350 (4.32), sh 515 nm (2.8).

C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₂ (228.2)	Ber.	C 68.41	H 5.30	N 12.27
	Gef.	C 67.11	H 5.26	N 12.11

2,5-Dianilino-1,4-benzochinon (7c)

669 mg (2.0 mmol) 2,5-Dianilino-3-carboxy-1,4-benzochinon (2a) wurden in 15 ml DMSO p.a. unter Rühren 2 h auf 120-130^o C (Bad) erhitzt, nach Zugabe von 20 ml Methanol gekühlt, abgesaugt und mit Methanol gewaschen: 557 mg (96 %) violette Kristalle vom Schmp. 343^o C (Zers.); Lit.¹⁶⁴⁾ 345^o C (Zers.).

IR (KBr): s.Tab.3, S.19. UV (Dioxan) s.Abb.6, S.31: λ max (log ε) = 238 (4.08), 269 (4.31), 376 (4.30), 512 nm (2.78).

4-Anilino-2,5-dihydroxy-azobenzol (7d) oder Tautomere von 7d

3.49 g (10.0 mmol) 4-Anilino-2-carboxy-3,6-dihydroxy-azobenzol (6c) wurden in 90 ml Dioxan 2 h unter Rückfluß gekocht und i.Vak. eingeengt. Zur Kristallisation nahm man in siedendem Dioxan auf, versetzte mit dem gleichen Volumen Chloroform und bewahrte mehrere Tage im Kühlschrank auf: 1.95 g (64 %) dunkelrotes 7d, das sich ab 170^o C unter Schwarzfärbung langsam zersetzte.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 6.28 (s, 3-H), 6.86 (s, 6-H), 7.0-7.7 (m, 10 arom. H); 8.4, 10.0, 13.8 (s, 3 H, mit D₂O austauschbar). ¹³C-NMR (D₆-DMSO): s.Abb.7, S.34.

IR (KBr): 3370 (NH), 3000-2700 (OH), 1638 cm^{-1} (N=N);
 IR (Dioxan): 3580 (OH), 3520 (NH), 1630 cm^{-1} (N=N).
 UV (Dioxan) s. Abb. 6, S. 31: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 260 (4.08), 300 (3.88), 471 nm (4.49). MS (70 eV, 175 $^{\circ}$ C): m/e = 306 (33 %), 305 (100 %, M^{+}), 289 (9 %), 288 (37 %), 277 (9 %), 228 (12 %), 214 (32 %), 201 (30 %), 200 (100 %), 185 (14 %), 172 (18 %), 170 (17 %), 154 (16 %), 152.5 (5 %, M^{2+}), 146 (13 %), 145 (16 %), 144 (60 %), 143 (16 %), 131 (10 %), 130 (19 %), 128 (20 %), 127 (12 %), 118 (19 %), 117 (38 %), 116 (24 %), 115 (15 %), 111 (11 %), 105 (11 %), 104 (21 %), 94 (31 %), 93 (100 %), 92 (48 %), 91 (24 %), 90 (34 %), 89 (24 %), 79 (15 %), 78 (41 %), 77 (100 %), 76 (12 %), 70 (20 %), 68 (26 %), 66 (61 %), 65 (64 %), 63 (23 %), 55 (34 %), 51 (60 %).
 $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ (305.3) Ber. C 70.81 H 4.95 N 13.76
 Gef. C 70.76 H 4.95 N 13.68

2-Anilino-5-(2-benzoylhydrazino)-1,4-benzochinon (7e)

669 mg (2.0 mmol) 2,5-Dianilino-3-carboxy-1,4-benzochinon (2a) und 816 mg (6 mmol) Benzoessäurehydrazid wurden in 25 ml DMSO p.a. 3 h bei 60 $^{\circ}$ C (Bad) gerührt und nach Zugabe von 75 ml Methanol 1 Tag im Kühlschrank aufbewahrt. Das Rohprodukt wurde abgesaugt und mehrmals mit Methanol gewaschen: 598 mg (90 %) 7e als dunkelbraune Kristalle (aus wenig DMF oder DMF/Methanol) vom Schmp. 243 $^{\circ}$ C (Zers.).
 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 5.38 (s, 6-H), 5.72 (s, 3-H), 7.1-8.0 (m, 10 arom. H); 9.3, 9.5, 10.7 (s, 3 H, mit D_2O austauschbar); zwei zusätzliche Signale geringer Intensität bei δ = 5.64 und 6.20 ppm werden versuchsweise einer im Gleichgewicht zu etwa 8 % vorhandenen Chinonhydrazon-Form B (vgl. S. 30) zugeschrieben. IR (KJ): 3210 (NH), 1670 ($\text{CO-C}_6\text{H}_5$), 1636 cm^{-1} (C=O). UV (Dioxan) s. Abb. 6, S. 31: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 263 (4.13), 354 (4.27), sh 510 nm (3.1).
 $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$ (333.3) Ber. C 68.46 H 4.54 N 12.61
 Gef. C 68.41 H 4.52 N 12.61

3-Anilino-2,5-dihydroxy-6-phenylazo-benzoesäure-methylester (8a) oder Tautomere von 8a

Eine Lösung von 349 mg (1.0 mmol) 4-Anilino-2-carboxy-3,6-dihydroxy-azobenzol (6c) in 30 ml Chloroform versetzte man bei Raumtemp. mit 63 mg (1.5 mmol) Diazomethan in 10 ml Äther und bewahrte nach 15 min. Reaktionszeit 15 h bei -80°C auf. Solvens und überschüssiges Diazomethan wurden i.Vak. abgezogen und der Rückstand in 25 ml siedendem Methanol aufgenommen. Beim Abkühlen kristallisierten 82 mg (23 %) 8a in roten Nadeln vom Schmp. 150°C (Schwarzfärbung). Nach erneuter Kristallisation aus Methanol ab 155°C beginnende Zers. unter Schwarzfärbung; Schmelze bei $236-238^{\circ}\text{C}$. Beim Einengen der Mutterlauge kristallisierten 167 mg (44 %) orangefarbene Kristalle, die nach dem Waschen mit tiefgeköhltem Methanol ab 136°C sinterten und als verunreinigter 3-Anilino-5-hydroxy-2-methoxy-6-phenylazo-benzoesäure-methylester (8b) identifiziert wurden.

Darstellung von 8a aus 2,5-Dianilino-3-methoxycarbonyl-1,4-benzochinon:

Eine Lösung von 348 mg (1.0 mmol) 2,5-Dianilino-3-methoxycarbonyl-1,4-benzochinon⁴⁸⁾ und 0.3 ml (ca. 3 mmol) Phenylhydrazin in 80 ml THF/40 ml Methanol rührte man 40 h bei Raumtemp. Nach Zugabe von Wasser wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach dem Einengen an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert. Aus der orangefarbenen Mittelzone wurden 36 mg (10 %) rotes 8a isoliert. Eine weitere rote und braune Bande wurden nicht untersucht.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.07 (s, OCH_3), 6.45 (s, 4-H), 7.0-7.6 (m, 10 aromat. H); 12.8, 16.5 (s, 2 H, mit D_2O austauschbar).

$^1\text{H-NMR}$ (D_6 -DMSO): δ = 3.89 (s, OCH_3), 6.18 (s, 4-H), 7.0-7.6 (m, 10 aromat. H); 8.7, 10.0, 14.8 (s, 3 H, mit D_2O austauschbar). IR (CH_2Cl_2) s. Abb. 8, S. 35: 3400 (NH), 3200-2600 (OH-Chelat), 1645 (C=O), 1613 cm^{-1} (N=N?). IR (KJ): 3380 (NH), 1643 (C=O), 1613 cm^{-1} (N=N?).

UV (Dioxan): λ max (log ϵ) = 257 (4.25), sh 313 (3.4), 475 nm (4.47).

$C_{20}H_{17}N_3O_4$ (363.4)	Ber.	C	66.11	H	4.72	N	11.56
	Gef.	C	65.59	H	4.74	N	11.43

3-Anilino-5-hydroxy-2-methoxy-6-phenylazo-benzoesäure-methylester (8b)

Eine Lösung von 698 mg (2.0 mmol) 4-Anilino-2-carboxy-3,6-dihydroxy-azobenzol (6c) in 30 ml Chloroform versetzte man unter Eiskühlung portionsweise mit einem Überschuß ätherischer Diazomethanlösung und verfolgte die Reaktion dünn-schichtchromatographisch (Chloroform). Nach beendeter Zugabe ließ man noch 1 h bei Raumtemp. stehen, zog Solvens und überschüssiges Diazomethan i.Vak. ab und kristallisierte aus Benzol/Hexan um: 506 mg (67 %) orangefarbene Kristalle mit Schmp. $142^{\circ}C$.

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 3.94 (s, OCH_3), 4.02 (s, OCH_3), 6.61 (s, 4-H), 6.82 br (s, NH), 7.0-7.7 (m, 10 aromat. H) 14.5 (s, OH-Chelat). IR (KJ): 3380 (NH), 2580 br, w (OH-Chelat), 1725 (C=O), 1620 cm^{-1} (N=N). UV (Dioxan): λ max (log ϵ) = 238 (4.18), sh 256 (4.1), 291 (3.86), 454 nm (4.56).

$C_{21}H_{19}N_3O_4$ (377.4)	Ber.	C	66.83	H	5.07	N	11.13
	Gef.	C	66.70	H	5.08	N	11.10

5-Hydroxy-3-phenyl-6-phenylazo-2(3H)-benzoxazon (9a) oder ein Tautomerer von 9a

Eine Lösung von 349 mg (1.0 mmol) 4-Anilino-2-carboxy-3,6-dihydroxy-azobenzol (6c) und 324 mg (2.0 mmol) N,N'-Carbonyl-di-imidazol in 60 ml absol. Dioxan wurde unter Feuchtigkeitsschluß 30 min. bei $90-100^{\circ}C$ (Bad) gerührt, wobei sich die anfangs weinrote Lösung orange verfärbte. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser versetzt, abgesaugt,

getrocknet und aus Benzol umkristallisiert: 238 mg (72 %) orangefarbene Kristalle vom Schmp. 220° C.

9a hydrolysiert in ln-NaOH zu 7d. Zur Umsetzung von 9a mit Diazomethan s. 9b; reduktive Acetylierung von 9a s. 9c.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 6.66 (s, 4-H), 7.73 (s, 7-H), 7.4-7.85 (m, 8 arom. H), 7.9-8.05 (m, 2 arom. H), 11.4 br (OH-Chelat). IR (CH_2Cl_2): 1780 (C=O), 1640 cm^{-1} (N=N?). UV (Dioxan): λ max ($\log \epsilon$) = 246 (4.05), 271 (3.99), 347 (4.12), 402 nm (4.34).

$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ (331.3)	Ber.	C	68.88	H	3.95	N	12.68
	Gef.	C	69.15	H	3.78	N	12.48

5-Methoxy-3-phenyl-6-phenylazo-2(3H)-benzoxazon (9b)

99 mg (0.3 mmol) 5-Hydroxy-3-phenyl-6-phenylazo-2(3H)-benzoxazon (9a) wurden in 40 ml Chloroform gelöst und mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt, wobei die Reaktion mittels DC (Chloroform) verfolgt wurde. Solvens und überschüssiges Diazomethan wurden i.Vak. abgezogen und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert: 83 mg (80 %) gelbe Kristalle mit Schmp. $160\text{-}161^{\circ}$ C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.98 (s, OCH_3), 6.74 (s, 4-H), 7.77 (s, 7-H), 7.4-7.65 (m, 8 arom. H), 7.8-8.0 (m, 2 arom. H). IR (KJ): 1788 (C=O), 1630 (N=N?). UV (Dioxan): λ max ($\log \epsilon$) = 250 (4.09), 310 (3.87), 385 nm (4.04).

$\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$ (345.4)	Ber.	C	69.56	H	4.38	N	12.17
	Gef.	C	69.51	H	4.36	N	12.14

6-Acetamido-5-acetoxy-3-phenyl-2(3H)-benzoxazon (9c)

175 mg (0.5 mmol) 5-Hydroxy-3-phenyl-6-phenylazo-2(3H)-benzoxazon (9a) wurden mit 10 ml Eisessig, 10 ml Acetanhydrid und 1 g Zinkstaub 1 h bei $100\text{-}110^{\circ}$ C (Bad) gerührt, heiß abgesaugt und der Filterkuchen mehrmals mit Eisessig gewaschen. Beim Einengen des Filtrates verblieb

ein hellbraunes Öl, das mit Wasser verrieben und nach dem Dekantieren über $\text{CaCl}_2/\text{NaOH}$ getrocknet wurde. Das zähe Rohprodukt nahm man in 10 ml heißem Benzol auf, filtrierte und ließ mehrere Tage auskristallisieren: 25 mg (15 %) braunstichiges 9c (aus Benzol) mit Schmp. $210-218^\circ \text{C}$. Aus der Mutterlauge kristallisierten nach dem Anfällen mit Hexan und mehrtägigem Stehen rosastichige Kristalle unbekannter Struktur vom Schmp. $163-164^\circ \text{C}$ aus.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.18$ (s, COCH_3), 2.33 (s, COCH_3), 6.88 (s, 1 aromat. H), $7.4-7.6$ (m, aromat. H), 7.2 (Verunreinigung), 8.14 (s, NH). IR (KJ): 3270 (NH); 1760 , 1653 cm^{-1} (C=O). MS (70 eV, 195°C): $m/e = 326$ (13 %, M^+), 284 (21 %), 266 (32 %), 243 (16 %), 242 (100 %), 241 (21 %), 213 (4 %), 186 (6 %), 169 (3 %), 144 (5 %), 111 (3 %), 77 (10 %), 43 (18 %).

2. Oxidative Aminierung und C-C-Verknüpfung an 2-Acetyl-1,4-naphthochinon

2-Acetyl-1,4-dihydroxy-naphthalin (10)

24.4 g (0.1 mol) 1,4-Diacetoxynaphthalin wurden nach Spruit¹⁶⁵⁾ umgelagert und wie folgt aufgearbeitet: Das getrocknete und gemörserte Rohmaterial wurde unter Stickstoff und kräftigem Rühren in 500 ml 2n-NaOH eingetragen, 20 min. auf 90°C erhitzt und einige Spatelspitzen Aktivkohle zugegeben. Nach dem Abkühlen wurde durch eine 13 cm-Nutsche in 300 ml 3n-HCl/Eis eingesaugt, das ausgefallene Rohprodukt abgenutscht und aus verd. Äthanol mit Aktivkohle umkristallisiert: 16.0 g (79 %) gelbgrünes 10 vom Schmp. $198-202^\circ \text{C}$. Erneute Kristallisation aus Essigester lieferte ockerfarbene Kristalle vom Schmp. $204-206^\circ \text{C}$ (Lit.¹⁶⁵⁾ 206°C).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.64 (s, COCH_3), 4.87 (s, 4-OH), 6.97 (2, 3-H), 7.5-7.8 (m, 6,7-H), 8.0-8.6 (m, 5,8-H), 13.6 (s, 1-OH). IR (KJ): 3260 br (OH); sh 1658, 1635, 1615 cm^{-1} (C=O); Lit.¹¹⁰ 1637, 1616 cm^{-1} . UV (Dioxan) s. Abb. 11, S. 52: λ max ($\log \epsilon$) = 221 (4.41), 248 (4.18), 267 (4.22), 275 (4.23), 323 (3.37), 393 nm (3.66).

2-Acetyl-1,4-naphthochinon (11)

10.1 g (50.0 mmol) 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10), 30 g wasserfreies Magnesiumsulfat und 30 g Silberoxid wurden in 500 ml absol. Äther 45 min. kräftig gerührt, abgenutscht und der Filterkuchen mehrmals mit absol. Äther gewaschen. Man engte ein und ließ in der Tiefkühltruhe kristallisieren: 8.5 g (85 %) ockerfarbene Nadeln vom Schmp. 81-83° C (Lit.¹⁶⁵ 84° C).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.62 (s, COCH_3), 7.14 (s, 3-H), 7.7-7.9 (m, 6,7-H), 8.0-8.2 (m, 5,8-H). IR (KJ): 1692, 1670 cm^{-1} (C=O). UV (Dioxan): λ max ($\log \epsilon$) = 229 (4.21), sh 247 (4.1), 309 (3.33), 403 nm (2.74).

Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung von 2-Acetyl-naphthohydrochinon mit Arylaminen und Natriumjodat

2.02 g (10.0 mmol) 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und 11-12 mmol Arylamin wurden in 250-400 ml Methanol gelöst und unter Rühren mit einer Lösung von 3 g (15 mmol) Natriumjodat in 300-400 ml Wasser versetzt. Das Verhältnis Methanol/Wasser wählte man so, daß zu Beginn der Reaktion eine klare Lösung entstand. Nach 24stdg. Rühren bei Raumtemp. und Zugabe von Wasser wurde nach zwei Verfahren aufgearbeitet;

Verfahren A: Das Rohprodukt wurde abgesaugt, mit Wasser

gewaschen und an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert oder umkristallisiert.

Verfahren B: Man schüttelte mit Chloroform aus, wusch die organische Phase mit Wasser und chromatographierte nach dem Trocknen über Natriumsulfat an Kieselgel mit Chloroform oder Chloroform/Aceton.

2-Acetyl-3-(2-methoxyanilino)-1,4-naphthochinon (12a)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und o-Anisidin erhielt man nach Verfahren A (S.123/124) aus der rotbraunen Hauptzone 75 % 12a (aus Äthanol) in rotbraunen Nadeln vom Schmp. 142° C.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54. UV (Dioxan): λ max (log ε) = sh 228 (4.3), 279 (4.10), 440 nm (3.64).

C ₁₉ H ₁₅ NO ₄ (321.3)	Ber. C	71.02	H 4.71	N 4.36
	Gef. C	70.89	H 4.88	N 4.27

2-Acetyl-3-(4-methoxyanilino)-1,4-naphthochinon (12b)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und p-Anisidin erhielt man nach Verfahren A (S.123/124) aus der rotbraunen Hauptzone 53 % 12b (aus Methanol) in dunkelbraunen Nadeln vom Schmp. 137-138° C.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 232 (4.27), 274 (4.37), 438 (3.58), 480 nm (3.59).

C ₁₉ H ₁₅ NO ₄ (321.3)	Ber. C	71.02	H 4.71	N 4.36
	Gef. C	71.89	H 4.86	N 4.28
	C	70.62	H 4.69	

2-Acetyl-3-(4-methylanilino)-1,4-naphthochinon (12c)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und p-Toluidin erhielt man nach Verfahren A (S.123/124) aus der rotbraunen Hauptzone 50 % 12c (aus Äthanol) in dunkelroten oder dunkelbraunen Nadeln vom Schmp. 158-159° C.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54.
UV (Dioxan): λ max (log ε) = 232 (4.26), 273 (4.37), 450 nm (3.63).

C ₁₉ H ₁₅ NO ₃ (305.3)	Ber.	C	74.74	H	4.95	N	4.59
	Gef.	C	74.44	H	5.15	N	4.39

2-Acetyl-3-anilino-1,4-naphthochinon (12d)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und Anilin erhielt man nach Verfahren A (S.123/124) aus der dunkelbraunen Hauptzone 56 % 12d (aus Äthanol) in weinroten Kristallen vom Schmp. 135° C.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54.
UV (Dioxan): λ max (log ε) = 232 (4.21), 271 (4.36), 445 nm (3.60).

C ₁₈ H ₁₃ NO ₃ (291.3)	Ber.	C	74.22	H	4.50	N	4.81
	Gef.	C	74.39	H	4.54	N	4.78

2-Acetyl-3-(3-chloranilino)-1,4-naphthochinon (12e)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und m-Chloranilin (100 % Überschuß) erhielt man nach Verfahren A (S.123/124) aus der dunkelroten Hauptzone 86 % 12e (aus Äthanol) in roten Nadeln vom Schmp. 151° C.

¹H-NMR (CDCl₃) s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54.
UV (Dioxan): λ max (log ε) = sh 237 (4.1), 272 (4.35), 435 nm (3.56).

C ₁₈ H ₁₂ ClNO ₃ (325.7)	Ber.	C	66.37	H	3.71	Cl	10.88	N	4.30
	Gef.	C	67.13	H	3.97	Cl	10.87	N	4.28

2-Acetyl-3-(4-chloranilino)-1,4-naphthochinon (12f)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und p-Chloranilin (100 % Überschuß) erhielt man nach Verfahren A (S.123/124) und Kristallisation des Rohproduktes aus Äthanol 70 % 12f in rotbraunen Kristallen vom Schmp. 170-171° C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 234 (4.25), 273 (4.41), 450 nm (3.67).

C ₁₈ H ₁₂ ClNO ₃	Ber.	C	66.37	H	3.71	Cl	10.88	N	4.30
(325.7)	Gef.	C	66.32	H	3.85	Cl	11.32	N	4.16

2-Acetyl-3-(4-cyananilino)-1,4-naphthochinon (12g)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und p-Aminobenzonitril erhielt man nach Verfahren A (S.123/124) und Kristallisation des Rohproduktes aus Äthanol 79 % 12g in orange-farbenen Kristallen vom Schmp. 185° C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54. UV (Dioxan): λ max (log ε) = sh 229 (4.3), 279 (4.46), 445 nm (3.74).

C ₁₉ H ₁₂ N ₂ O ₃ (316.3)	Ber.	C	72.15	H	3.82	N	8.86
	Gef.	C	71.87	H	3.92	N	8.76

2-Acetyl-3-(2,6-dimethylanilino)-1,4-naphthochinon (12h)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und 2,6-Dimethylanilin nach Verfahren B (S.124). Nach einer braunen Vorbande erhielt man aus der braungelben Mittelzone 2 % 12h (aus Methanol) in dunkelbraunen Kristallen vom Schmp. 122-125° C. Die nochmals umkristallisierte Analysenprobe schmolz bei 125-127° C.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 232 (4.28), 262 (4.28), 272 (4.27), 430 nm (3.61).

$C_{20}H_{17}NO_3$ (319.4)	Ber. C	75.22	H 5.37	N 4.39
	Gef. C	74.93	H 5.40	N 4.32

Die schwarzviolette Hauptbande lieferte nach zweimaliger Kristallisation aus Methanol 32 % 2-Acetyl-3-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-1,4-naphthochinon (16c) in schwarz-braunen Nadeln vom Schmp. 180° C. Folgereaktionen:

Reduktion zum Hydrochinon s. 22; reduktive Acetylierung s. 26.

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab.10, S.62. IR (KBr): s. Tab.10, S.62. UV (Dioxan): s. Abb.14, S.64 und Tab.10, S.62.

$C_{20}H_{17}NO_3$ (319.4)	Ber. C	75.22	H 5.37	N 4.39
	Gef. C	75.86	H 5.43	N 4.23

2-Acetyl-3-(2-methylanilino)-1,4-naphthochinon (12i)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und o-Toluidin erhielt man nach Verfahren B (S.124) aus der am raschesten wandernden roten Hauptzone 32 % 12i (aus Äthanol) in roten Kristallen. 12i schmolz bei $123-124^{\circ}$ C, wurde wieder fest und schmolz erneut bei 140° C.

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54. UV (Dioxan): λ max ($\log \epsilon$) = 230 (4.24), 270 (4.31), 435 nm (3.62).

$C_{19}H_{15}NO_3$ (305.3)	Ber. C	74.74	H 4.95	N 4.59
	Gef. C	74.85	H 4.98	N 4.42

Aus der orangefarbenen Mittelzone wurden 9 % 2-Acetyl-3-[4-(2-acetyl-1,4-naphthochinon-3-yl)-2-methylanilino]-1,4-naphthochinon (17a) in rotbraunen Kristallen (aus Äthanol) vom Schmp. $199-200^{\circ}$ C gewonnen.

Spektraldaten s. Tab.9, S.59.

$C_{31}H_{21}NO_6$ (503.5)	Ber. C	73.95	H 4.20	N 2.78
	Gef. C	73.81	H 4.37	N 2.70

Eine dritte, dunkelviolette Zone bestand laut DC (Chloroform/Aceton = 10:1) aus zwei violetten Verbindungen mit sehr ähnlichen Laufeigenschaften. Erneute Chromatographie an Kieselgel erbrachte aus den ersten Fraktionen eine Verbindung unbekannter Struktur (aus Äthanol) in schwarzvioletten Nadeln vom Schmp. 227-228° C (IR in KBr: 3490, 3380, 1700, 1660, 1645, 1623 cm⁻¹), während aus den letzten Fraktionen 14 % 2-Acetyl-3-(4-amino-3-methylphenyl)-1,4-naphthochinon (16d) in schwarzvioletten Nadeln (aus Äthanol) vom Schmp. 194-195° C gewonnen wurde. Spektral-
daten s. Tab.10, S.63.

C ₁₉ H ₁₅ NO ₃ (305.3)	Ber.	C	74.74	H	4.95	N	4.59
	Gef.	C	74.77	H	5.26	N	4.39

2-Acetyl-3-(3-methylanilino)-1,4-naphthochinon (12j)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und m-Toluidin erhielt man nach Verfahren A (S.123/124) aus der am raschesten wandernden rotbraunen Hauptzone nach erneuter Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform 37 % 12j (aus Methanol) in rotbraunen Plättchen. Beim langsamen Aufheizen (30 min.) schmolz 12j bei 123° C, während eine bei 105° C (Heizbad) eingeführte Probe sofort schmolz. Auf diese Weise wurde ein zweiter Schmp. zu 97° C bestimmt.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Abb.12, S.55 und Tab.8, S.54.

IR (KBr): s. Tab.8, S.54. UV (Dioxan): λ max (log ε) = sh 230 (4.2), 274 (4.36), 445 nm (3.63).

C ₁₉ H ₁₅ NO ₃ (305.3)	Ber.	C	79.43	H	4.56	N	4.87
	Gef.	C	79.71	H	4.85	N	5.05

Die gelbe Mittelzone erbrachte nach erneuter Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform 5 % 3,6-Dimethylbenzo[j]phenanthridin-7,12-chinon (15a) in gelben Kristallen (aus Äthanol) vom Schmp. 191° C.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Abb.16, S.67 und Tab.11, S.69.

IR (KBr): s. Abb.17, S.68 und Tab.11, S.69. UV (Dioxan):

s. Tab.11, S.69. MS (70 eV, 100° C): s. Abb.15, S.66.
 $C_{19}H_{13}NO_2$ (287.3) Ber. C 79.43 H 4.56 N 4.87
 Gef. C 79.71 H 4.85 N 5.05

Aus der dritten rotbraunen Zone wurden 12 % 2-Acetyl-3-[4-(2-acetyl-1,4-naphthochinon-3-yl)-3-methylanilino]-1,4-naphthochinon (17b) in rotbraunen Kristallen (aus Äthanol) vom Schmp. 203-205° C gewonnen. Spektraldaten s. Tab.9, S.59.

$C_{31}H_{21}NO_6$ (503.5) Ber. C 73.95 H 4.20 N 2.78
 Gef. C 74.00 H 4.19 N 2.76

2-Acetyl-3-(3-methoxyanilino)-1,4-naphthochinon (12k)

2.00 g (10.0 mmol) 2-Acetyl-1,4-naphthochinon (11) wurden in 30 ml Chloroform gelöst, 616 mg (5.0 mmol) m-Anisidin zugegeben und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Einengen der dunkelbraunen Lösung wurde an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert: Aus der am raschesten wandernden rotbraunen Zone wurden nach erneuter Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform 562 mg (35 %) 12k in rotbraunen Kristallen (aus Äthanol) vom Schmp. 132-133° C gewonnen. 1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54. UV (Dioxan): λ max (log ϵ) = 224 (4.36), 279 (4.35), 445 nm (3.62).

$C_{19}H_{15}NO_4$ (321.3) Ber. C 71.02 H 4.71 N 4.36
 Gef. C 70.76 H 5.01 N 4.27

Die orangefarbene Hauptzone lieferte nach erneuter Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform 743 mg (49 %)

3-Methoxy-6-methyl-benzo[j]phenanthridin-7,12-chinon (15b) in gelben Kristallen (aus Äthanol) vom Schmp. 194-195° C. Spektraldaten s. Tab.11, S.69.

$C_{19}H_{13}NO_3$ (303.3) Ber. C 75.24 H 4.32 N 4.62
 Gef. C 75.56 H 4.40 N 4.51

2-Acetyl-3-(1-naphthylamino)-1,4-naphthochinon (12 l)

2.00 g (10.0 mmol) 2-Acetyl-1,4-naphthochinon (11) wurden in 20 ml Chloroform gelöst, 1.43 g (10.0 mmol) α -Naphthylamin in 20 ml Chloroform zugegeben und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform lieferte aus der am raschesten wandernden gelben Hauptzone 808 mg (50 %) 6-Methyl-dibenzo[c,j]phenanthridin-7,12-chinon (15c) in orangefarbenen Nadeln (aus Chloroform/Hexan) vom Schmp. 225-226° C. 15c wurde auch bei der Umsetzung von 2-Acetyl-naphthohydrochinon mit α -Naphthylamin und Natriumjodat isoliert (s. 16f). Spektraldaten von 15c s. Tab.11, S.69.

$C_{22}H_{13}NO_2$ (323.3)	Ber. C	81.72	H 4.05	N 4.33
	Gef. C	81.54	H 4.27	N 4.34

Aus der dunkelbraunen Mittelzone wurden nach erneuter Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform 204 mg (12 %) 12 l (aus Äthanol) in feinen braunen Nadeln vom Schmp. 171-172° C gewonnen.

1H -NMR ($CDCl_3$): s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54.

UV (Dioxan): λ max (log ϵ) = 278 (4.37), 426 nm (3.56).

$C_{22}H_{15}NO_3$ (341.4)	Ber. C	77.41	H 4.43	N 4.10
	Gef. C	77.63	H 4.67	N 4.02

Eine dritte, weinrote Bande lieferte 260 mg 2-Acetyl-3-[4-(2-acetyl-1,4-naphthochinon-3-yl)-1-naphthylamino]-1,4-naphthochinon (17c) in rotbraunen Kristallen (aus Chloroform/Hexan) vom Schmp. 170-171° C (Zers.). 17c wurde auch bei der Umsetzung von 16f mit 2-Acetyl-1,4-naphthochinon erhalten. Spektraldaten und Analyse s. 17c.

2-Acetyl-3-amino-1,4-naphthochinon (12m)

582 mg (2.0 mmol) 2-Acetyl-3-anilino-1,4-naphthochinon (12d) wurden in 40 ml THF gelöst und mit einem Überschuß an methanolischem Ammoniak versetzt. Nach dem Stehen über

Nacht war laut DC (Chloroform) kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar. Einengen und Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1) lieferte aus der gelbbraunen Hauptzone 236 mg (55 %) 12m (aus Methanol) in gelbgrünen Nadeln vom Schmp. 174°C .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab.8, S.54. IR (KBr): s. Tab.8, S.54. UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 230 (4.25), sh 250 (4.0), 281 (4.29), 410 nm (3.42).

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}_3$ (215.2)	Ber.	C	66.97	H	4.22	N	6.51
	Gef.	C	66.96	H	4.32	N	6.34

2-Acetyl-3-methylamino-1,4-naphthochinon (12n)

582 mg (2.0 mmol) 2-Acetyl-3-anilino-1,4-naphthochinon (12d) wurden in 120 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 0.6 ml 33proz. wäßr. Methylaminlösung bei Raumtemp. gerührt. Nach 1 h war laut DC (Chloroform) kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar. Es wurde mit 0.1 n-HCl angesäuert und eingeengt: 426 mg (93 %) 12n in ockerfarbenen Kristallen. Zur Analyse aus Methanol umkristallisiert, erhielt man braune Nadeln vom Schmp. 139°C .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab.8, S.54. $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 2.56 (s, COCH_3), 3.36 (s, N-CH_3), 7.6-8.1 (m, 4 arom. H), 13.3 br (3-NH-Chelat). IR (KBr): s, Tab.8, S.54. UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 234 (4.21), 259 (4.17), 288 (4.19), 432 nm (3.52).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ (229.2)	Ber.	C	68.11	H	4.84	N	6.11
	Gef.	C	68.25	H	4.70	N	6.10

3-Acetyl-2-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-4-hydroxy-1(2H)-naphthalinon (13)

Eine Lösung von 1.01 g (5.0 mmol) 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und 620 mg (5.5 mmol) 2,6-Dimethylanilin in 200 ml Methanol wurde unter Rühren mit 1.5 g Natriumjodat

in 150 ml Wasser versetzt und 45 min. bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 200 ml Wasser wurde gekühlt, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über P_2O_5 lieferte die Kristallisation aus Essigester/Hexan 605 mg (38 %) ockerfarbene Kristalle vom Schmp. $144-145^{\circ}C$. Aus Äthanol rekristallisiert schmolz 13 bei $148-149^{\circ}C$, wobei die Schmelze erstarrte und bei $167^{\circ}C$ erneut schmolz (Aromatisierung zum Hydrochinon 22; Schmp. $167-168^{\circ}C$). 15 min. Erhitzen von 13 unter Stickstoff auf $150^{\circ}C$ (Bad) und zweimalige Kristallisation der rötlichen Schmelzmasse aus Äthanol lieferte 2-Acetyl-3-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-1,4-dihydroxy-naphthalin (22) als gelbgrüne Kristalle vom Schmp. $168^{\circ}C$. Der Misch-Schmp. mit dem durch Reduktion von 16c erhaltenen Hydrochinon zeigte keine Depression; beide IR-Spektren (KBr) waren identisch (s.22). In DMSO p.a. gelöst, wurde 13 durch Luftsauerstoff zum Chinon 16c oxidiert (s. unter 12h). Ebenso erhielt man bei der Oxidation von 13 mit Natriumjodat in wäßr.-methanolischer Lösung 16c. In Benzol wird 13 von Luftsauerstoff oder Silberoxid nur sehr langsam oxidiert.

1H -NMR ($CDCl_3$) s. Abb.9, S.49: $\delta = 2.09$ (s, $3CH_3$), 3.3 br (NH_2), 4.65 (s, 1H), 6.8 (s, 2 arom. H); 7.5 und 7.7 (m, 6,7-H); 7.9 und 8.2 (m, 5,8-H), 16.3 (s, OH). IR (KBr) s. Abb.10, S.50: 3450, 3375 (NH_2), 2900 (CH), 1680 ($C=O$), 1620 (CH_3CO); 1590, 1560, 1483 (Aromatenbanden); 793, 740, 730, 713 cm^{-1} (CH-Wagging). IR (CH_2Cl_2) s. Abb.10, S.50: 3490, 3400 cm^{-1} (NH_2). UV (Dioxan) s. Abb.10, S.52: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 220 (4.45), 244 (4.35), 274 (4.06), 323 (3.89), sh 360 nm (3.7).

$C_{22}H_{19}NO_3$ (321.4)	Ber. C	74.75	H 5.96	N 4.36
	Gef. C	74.27	H 6.13	N 4.36

3,6-Dimethyl-benzo[j]phenanthridin-7,12-chinon (15a)

Bei der Darstellung von 12j beschrieben.

3-Methoxy-6-methyl-benzo[j]phenanthridin-7,12-chinon (15b)

Bei der Darstellung von 12k beschrieben.

6-Methyl-dibenzo[c,j]phenanthridin-7,12-chinon (15c)

Bei der Darstellung von 12 l und 16f beschrieben.

8-Methyl-dibenzo[a,j]phenanthridin-9,14-chinon (15d)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und β -Naphthylamin erhielt man nach Verfahren A (S.123/124) 94 % 15d (aus Chloroform/Hexan) in gelben Kristallen vom Schmp. 265° C. Spektraldaten s. Tab.11, S.69.

$C_{22}H_{13}NO_2$ (323.3)	Ber.	C	81.72	H	4.05	N	4.33
	Gef.	C	81.90	H	4.17	N	4.51

2-Acetyl-3-(4-methylaminophenyl)-1,4-naphthochinon (16a)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und N-Methylanilin wurde nach Verfahren B (S.124) 60 % 16a (aus Chloroform/Hexan) in schwarzvioletten Kristallen vom Schmp. 170-172° C gewonnen. Spektraldaten s. Tab.10, S.62.

$C_{19}H_{15}NO_3$ (305.3)	Ber.	C	74.74	H	4.95	N	4.59
	Gef.	C	74.78	H	4.96	N	4.38

2-Acetyl-3-(4-dimethylaminophenyl)-1,4-naphthochinon (16b)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und N,N-Dimethylanilin

erhielt man nach Verfahren B (S.124) 61 % 16b (aus Äthanol) in schwarzvioletten Nadeln vom Schmp. 192-194^o C. Reduktion zum Hydrochinon s. 24.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.10, S.62. IR (KBr): s. Tab.10, S.62. UV (Dioxan): s. Abb.14, S.64 und Tab.10, s. 62.

C ₂₀ H ₁₇ NO ₃ (319.4)	Ber. C	75.22	H 5.37	N 4.39
	Gef. C	75.18	H 5.64	N 4.43

2-Acetyl-3-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-1,4-naphthochinon (16c)

Bei der Darstellung von 12h beschrieben. Folgereaktionen: Reduktion zum Hydrochinon s. 22; reduktive Acetylierung s. 26.

2-Acetyl-3-(4-amino-3-methylphenyl)-1,4-naphthochinon (16d)

Bei der Darstellung von 12i beschrieben.

2-Acetyl-3-(4-amino-2-methoxyphenyl)-1,4-naphthochinon (16e)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und m-Anisidin erhielt man nach Verfahren A (S.123/124) und Kristallisation des Rohproduktes aus THF 56 % 16e in blauvioletten Kristallen vom Schmp. 250-251^o C (Zers.).

Aus der gelben Lösung von 16e in konz. Schwefelsäure fiel beim Verdünnen mit Wasser eine gelbe Verbindung aus, die beim Erwärmen in Wasser laut DC zum Ausgangschinon hydrolysiert wurde. Acetylierung von 16e s. 25.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.10, S.63. IR (KBr): s. Tab.10, S.63. UV (Dioxan): s. Abb.14, S.64 und Tab.10, S.63.

C ₁₉ H ₁₅ NO ₄ (321.3)	Ber. C	71.02	H 4.71	N 4.36
	Gef. C	71.35	H 4.79	N 3.99

2-Acetyl-3-(4-aminonaphthyl)-1,4-naphthochinon (16f)

Aus 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) und α -Naphthylamin erhielt man nach Verfahren A (S.123/124) aus der am raschesten wandernden orangefarbenen Bande 13 % 6-Methyl-dibenzo [c,j] phenanthridin-7,12-chinon (15c) in orangefarbenen Nadeln (aus Chloroform/Hexan) vom Schmp. 225-226° C. Spektral-
daten und Analyse s. 12 1.

Neben weiteren nicht untersuchten Banden der Mittelzone erbrachte die sehr langsam laufende schwarzviolette Haupt-
bande 56 % 16f (aus Chloroform/Petroläther) in blauschwarzen Kristallen vom Schmp. 182-184° C. Zur Umsetzung von 16f mit 2-Acetyl-1,4-naphthochinon s. 17c. Spektral-
daten von 16f s. Tab.10, S.63.

$C_{22}H_{15}NO_3$ (341.4)	Ber.	C	77.41	H	4.43	N	4.10
	Gef.	C	77.08	H	4.60	N	4.11

2-Acetyl-3-[4-(2-acetyl-1,4-naphthochinon-3-yl)-2-methyl-anilino]-1,4-naphthochinon (17a)

Bei der Darstellung von 12i beschrieben.

2-Acetyl-3-[4-(2-acetyl-1,4-naphthochinon-3-yl)-3-methyl-anilino]-1,4-naphthochinon (17b)

Bei der Darstellung von 12j beschrieben.

2-Acetyl-3-[4-(2-acetyl-1,4-naphthochinon-3-yl)-1-naphthyl-amino]-1,4-naphthochinon (17c)

17c fiel als Nebenprodukt bei der Darstellung von 12 l an. Aus 16f wurde es wie folgt synthetisiert (vgl. S.57):

34.1 mg (0.1 mmol) 2-Acetyl-3-(4-aminonaphthyl)-1,4-naphthochinon (16f) wurden in 1 ml Chloroform gelöst, 40.0 mg

(0.2 mmol) 2-Acetyl-1,4-naphthochinon in 2 ml Chloroform zugegeben und nach 3stdg. Stehen bei Raumtemp. an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (20:1) chromatographiert: 27.5 mg (51 %) 17c (aus Chloroform/Petroläther) in rotbraunen Kristallen vom Schmp. 167-169° C (Zers.). Das IR-Spektrum war mit dem bei der Darstellung von 12 l isolierten Produkt identisch; Misch-Schmp. 167° C. Spektraldaten s.Tab.10,S.63.

$C_{34}H_{21}NO_6$ (539.5)	Ber.	C	75.69	H	3.92	N	2.60
	Gef.	C	75.28	H	3.79	N	2.25

2-Acetyl-3-(4-dimethylaminophenyl)-1,4-benzochinon (20)

152 mg (1.0 mmol) 2,5-Dihydroxy-acetophenon und 303 mg (2.5 mmol) N,N-Dimethylanilin in 100 ml Methanol wurden nach Zugabe von 594 mg (3.0 mmol) Natriumjodat in 100 ml Wasser 6 Tage bei Raumtemp. gerührt. Die blauviolette Lösung wurde mit 300 ml Wasser versetzt, mit Chloroform ausgeschüttelt und die organische Phase nach dem Trocknen über Natriumsulfat an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert. Aus der am schnellsten wandernden blauen Hauptzone wurden nach erneuter Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform 87.0 mg (32 %) 20 (aus Chloroform/Petroläther) in schwarzvioletten Kristallen vom Schmp. 130-131° C (Lit.¹¹⁴) 127.5-128.5° C, aus Aceton/Methylcyclohexan in schwarzblauen Kristallen) gewonnen.

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 2.07 (s, $COCH_3$), 3.03 (s, $N(CH_3)_2$), 6.81 (s, 5,6-H), 6.7 und 7.4 (A_2B_2 -System, $I_O \sim 9$ Hz).
 IR (KBr): 1700, 1658, 1643 cm^{-1} (C=O). UV (Äthanol): λ_{max} (log ϵ) = 256 (4.24), 290 (4.15), 555 (3.69), sh 635 nm (3.3). Lit.¹¹⁴) (Äthanol): 252 (4.40), 290 (4.3), 575 nm (3.69).

Eine zweite, langsamer wandernde blaue Zone lieferte nach erneuter Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform und Kristallisation aus Äthanol 39 mg (13 %) schwarzviolette Nadeln vom Schmp. 174-179° C (Zers.), die laut NMR-Spektrum ein Isomerengemisch darstellen. Versuchsweise wird den

Isomeren die Struktur eines 3-Acetyl-5-(4-dimethylamino-phenyl)-2-methoxy-1,4-benzochinons und 2-Acetyl-5-(4-dimethylaminophenyl)-3-methoxy-1,4-benzochinons zugeschrieben:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.06$ und 2.08 (s, COCH_3), 3.03 (s, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 3.86 (s, OCH_3); 5.97 und 6.03 (s, 1 H); 6.7 und 7.1 (zwei überlappende A_2B_2 -Systeme). UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 278 (4.36), 361 (3.25), 535 (3.68), sh 635 nm (3.0).

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (299.3)	Ber.	C	68.22	H	5.72	N	4.68
	Gef.	C	68.45	H	5.97	N	4.70

2-Acetyl-3-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-1,4-dihydroxy-naphthalin (22)

319 mg (1.0 mmol) 2-Acetyl-3-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-1,4-naphthochinon (16c) wurden in 150 ml Äthanol gelöst und nach Zugabe von 5% Katalysator (10% Palladium auf Aktivkohle, Fa. Merck) 30 min. in der Hydrierente hydriert. Unter Stickstoff wurde vom Katalysator abgesaugt, eingengt und gekühlt: 300 mg (93%) ockerfarbene Kristalle vom Schmp. 164 – 167°C . Erneut aus Äthanol und Essigester/Hexan umkristallisiert gewann man gelbe Kristalle vom Schmp. 167 – 168°C .

Zur Darstellung von 22 aus 3-Acetyl-2-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-4-hydroxy-1(2H)-naphthalinon s. 13. In reinster Form gelöst wurde 22 in der Folge DMSO-Äthanol-Benzol durch Luft-sauerstoff merklich langsamer reoxidiert.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) s. Abb.9, S.49: $\delta = 1.89$ (s, COCH_3), 2.25 (s, 2 CH_3), 3.6 br (NH_2), 5.4 br (4-OH), 6.95 (s, $2,6\text{-H}$); 7.5 und 7.7 (m, $6,7\text{-H}$); 8.2 und 8.5 (m, $5,8\text{-H}$), 13.7 (s, 1-OH). IR (KBr) s. Abb.10, S.50: ~ 3360 br (OH), 3420 , 3440 (NH_2), 1618 cm^{-1} (C=O). IR (CH_2Cl_2) s. Abb.10, S.50: 3510 (4-OH), 3400 (NH_2 , symmetr.), 1620 cm^{-1} (C=O).

UV (Dioxan) s. Abb.11, S.51: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 224 (4.64), 253 (4.38), 282 (4.39), sh 315 (3.8), 405 nm (3.86).

$C_{20}H_{19}NO_3$ (321.4)	Ber. C	74.75	H 5.96	N 4.36
	Gef. C	74.39	H 5.97	N 4.57

2-(4-Acetamido-3,5-dimethylphenyl)-3-acetyl-4-hydroxy-1(2H)-naphthalinon (23)

161 mg (0.5 mmol) 3-Acetyl-2-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-4-hydroxy-1(2H)-naphthalinon (13) wurden mit 6 ml Acetanhydrid 50 min. bei Raumtemp. und 10 min. bei 60° C (Bad) gerührt. Man goß auf Eiswasser, nutschte ab und wusch mit Wasser. Nach dem Trocknen über P_2O_5 wurde aus Essigester umkristallisiert und mit Essigester/Hexan (3:1) gewaschen: 80 mg (44 %) gelbstichige Kristalle vom Schmp. 152-156° C. 1H -NMR ($CDCl_3$): 2.08 (s, OCH_3), 2.14 (s, $2CH_3$), 2.18 (s, $COCH_3$), 4.72 (s, 2-H), 6.7 br (NH), 6.98 (s, 2 arom. H), 7.45-7.80 (m, 6,7-H), 7.85 und 8.2 (m, 5,8-H), 16.4 (s, OH).

$C_{22}H_{21}NO_4$ (363.4)	Ber. C	72.71	H 5.81	N 3.85
	Gef. C	72.28	H 5.88	N 3.74

2-Acetyl-3-(4-dimethylaminophenyl)-1,4-dihydroxy-naphthalin (24)

Wie für die Darstellung von 22 beschrieben, erhielt man bei der katalytischen Hydrierung von 2-Acetyl-3-(4-dimethylaminophenyl)-1,4-naphthochinon (16b) 95 % gelbe Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 156-158° C.

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 1.86 (s, $COCH_3$), 3.03 (s, $N(CH_3)_2$), 5.35 br (4-OH); 6.8 und 7.2 (A_2B_2 -System, $I_O \sim 9$ Hz), 7.4-7.6 (m, 6,7-H), 8.1-8.55 (m, 5,8-H), 13.8 (s, 1-OH). IR (KBr): 3400 br (OH), 1608 cm^{-1} (C=O). IR (CH_2Cl_2): 3520 (OH), 1606 cm^{-1} (C=O). UV (Dioxan) s. Abb.11, S.52: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 223 (4.57), 263 (4.45), 281 (4.43), 322 (3.93), 406 nm (3.89).

$C_{20}H_{19}NO_3$ (321.4)	Ber. C	74.75	H 5.96	N 4.36
	Gef. C	75.18	H 6.24	N 4.40

3-(4-Acetamido-2-methoxyphenyl)-2-acetyl-1,4-naphthochinon (25)

161 mg (0.5 mmol) 2-Acetyl-3-(4-amino-2-methoxyphenyl)-1,4-naphthochinon (16e) wurden mit 2 ml Acetanhydrid bei 60° C (Bad) bis zum Verschwinden der blauvioletten Farbe gerührt, mit Eiswasser hydrolysiert und aus Methanol/Wasser umkristallisiert: 151 mg (83 %) gelbe Kristalle vom Schmp. 193-194° C (dunkelrote Verfärbung).

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.10, S.63. IR (KBr): s. Tab.10, S.63. UV (Dioxan) s. Abb.14, S.64 und Tab.10, S.63.

C ₂₁ H ₁₇ NO ₅ (363.4)	Ber. C	69.41	H 4.72	N 3.85
	Gef. C	69.22	H 4.96	N 3.90

2-(4-Acetamido-3,5-dimethylphenyl)-1,4-diacetoxy-3-acetyl-naphthalin (26)

639 mg (2.0 mmol) 2-Acetyl-3-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-1,4-naphthochinon (16c) und 1 g Zinkstaub wurden in 10 ml Acetanhydrid 30 min. unter Rückfluß gekocht, heiß abgesaugt, der Filterkuchen mehrmals mit Eisessig gewaschen und das Filtrat mit Eiswasser hydrolysiert. Das Kristallisat wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert: 790 mg (88 %) gelbstichige Kristalle vom Schmp. 215-216° C. Nochmals aus Äthanol mit Aktivkohle umkristallisiert wurden weiße Kristalle vom Schmp. 215-217° C erhalten. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.00 (s, CH₃), 2.11 (Verunreinigung), 2.17 (s, 2CH₃), 2.28 (s, 2CH₃), 2.32 (s, CH₃), 7.16 (s, 2 arom. H), 7.5-8.0 (m, 4 arom. H); NH nicht beobachtet.

3. Acridin-1,4-chinone und Derivate

Allgemeine Arbeitsvorschriften zur Darstellung von Acridin-1,4-chinonen

Methode A: Cyclisierung in konz. Schwefelsäure

1 mmol Arylaminochinon 2, 3, 12 wurde unter Rühren und Eiskühlung portionsweise in 7 ml 94-97proz. Schwefelsäure eingetragen und bei Raumtemp. gerührt, bis kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar war. Zur Kontrolle wurde ein Tropfen der Reaktionslösung mit Wasser verdünnt, mit Chloroform ausgeschüttelt und dünnschichtchromatographisch mit Chloroform/Aceton (10:1) untersucht. Die Reaktionszeiten lagen zwischen 10 min. und 18 h. Nach dem Einrühren in Eiswasser wurde mit 30proz. NaOH unter Kühlung auf pH3-6 eingestellt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und an Kieselgel mit Chloroform oder Chloroform/Aceton chromatographiert.

Methoden B und C: Cyclisierung (B) und Solvolyse (C) in methanol. Salzsäure

1 mmol Arylaminochinon 2, 3 oder 2-Arylaminoacridinchinon 27 wurde in 40 ml mit Chlorwasserstoff gesättigtem absol. Methanol unter Feuchtigkeitsausschluß 18 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Einrühren in Eiswasser wurde unverzüglich mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroform-Phase mehrmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und wie bei Methode A beschrieben, unter Vermeidung starker Lichteinstrahlung, chromatographiert.

Methode D: Umsetzung der Methoxyacridinchinone mit Aminen

1 mmol Methoxyacridinchinon 29 wurde in 150 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 4 mmol Alkyl- oder Arylamin bei 40-50° C (Bad) gerührt, bis laut DC (Chloroform) kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar war. Die Reaktionslösung wurde mit 0.5n-HCl auf pH 2-3 eingestellt und i.Vak. auf 5-10 ml eingengt, wobei die Aminoacridinchinone 27 auskristallisierten. Weniger reine Rohprodukte wurden nach

Zusatz von Wasser mit Chloroform extrahiert und, wie bei Methode A beschrieben, chromatographiert.

2-Anilino-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27a)

Aus 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (2e) erhielt man nach Methode A (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform aus der roten Hauptzone 86 % 27a (aus Benzol, Äthanol oder Chloroform/Petroläther) in orange- oder ockerfarbenen Kristallen vom Schmp. 225°C (Zers.).

Eine braungelbe Vorbande erbrachte 0.8 % 2,5-Dianilino-1,4-benzochinon (31a) vom Schmp. $340\text{--}345^{\circ}\text{C}$ (Zers.); Lit.¹⁶⁴⁾ 345°C .

Aus 2-Methoxy-9-methyl-acridin-1,4-chinon (29a) und Anilin wurde 27a nach Methode D (S.140) in 87 % Ausb. mit Schmp. $225\text{--}228^{\circ}\text{C}$ (Zers.) gewonnen. Die IR-Spektren beider Proben waren identisch; der Misch-Schmp. zeigte keine Depression. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab.13, S.86. IR (KBr) s. Abb.19, S.90 und Abb.20, S.91: 3318 (NH), 3040 (CH); 1664, 1630 (C=O); 1608, 1560, 1550, 1505 (Gerüstschwingungen).

UV (Dioxan) s. Abb.21, S.97 und Tab.15, S.96. UV (konz. H_2SO_4) s. Abb.21, S.97: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 238 (4.47), 305 (4.35), 320 (4.34), 485 nm (4.16). MS (70 eV, 210°C): s. Abb.22, S.99 und Schema 8, S.100.

$\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (314.3)	Ber. C 76.42	H 4.49	N 8.91
	Gef. C 76.47	H 4.54	N 8.89

2-Anilino-9-([D₃]methyl)-acridin-1,4-chinon (27b)

Aus 3-([D₃]Acetyl)-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (2b), wie für die Darstellung von 27a beschrieben, in 88 % Ausb. Laut NMR-Analyse etwa 40 % H in der Acylgruppe.

2-Anilino-9-äthyl-acridin-1,4-chinon (27c)

Aus 2,5-Dianilino-3-propionyl-1,4-benzochinon (2c) wurden nach Methode A (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1) aus der roten Hauptzone 94 % 27c (aus Benzol) in orangeroten Kristallen vom Schmp. 193-195° C (Zers.) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.13, S.86. IR (KJ): 3322 (NH); 1660, 1630 (C=O), 1608 cm⁻¹. UV (Dioxan): s. Tab.13, S.86.

C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O ₂ (328.4)	Ber.	C 76.81	H 4.91	N 8.53
	Gef.	C 76.88	H 5.06	N 8.33

2-Anilino-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (27d)

Aus 2,5-Dianilino-3-benzoyl-1,4-benzochinon (2d) wurden nach Methode A (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform aus der roten Hauptzone 90 % 27d (aus Benzol) in roten oder orangefarbenen Kristallen vom Schmp. 263-265° C (Zers.) erhalten.

Aus 2-Hydroxy-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (30b) wurde 27d wie folgt dargestellt: 151 mg (0.5 mmol) 30b wurden mit 1.3 ml Anilin 10 min. bei 140° C (Bad) erhitzt, mit 3n-HCl digeriert, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (4:1) chromatographiert: 105 mg (56 %) 27d vom Schmp. 260° C (Zers.). Beide Proben ergaben in CH₂Cl₂ ein identisches IR-Spektrum; der Misch-Schmp. zeigte keine Depression.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.13, S.86. IR (KBr) s. Abb.20, S.91: 3340, 3300 (NH); 1678, 1633 (C=O), 1612 cm⁻¹. IR (CH₂Cl₂): 3340 (NH); 1676, 1638 (C=O), 1613 cm⁻¹. UV (Dioxan): s. Tab.15, S.96.

C ₂₅ H ₁₆ N ₂ O ₂ (376.4)	Ber.	C 79.77	H 4.28	N 7.44
	Gef.	C 79.42	H 4.27	N 7.28

2-Anilino-5,9-dimethyl-acridin-1,4-chinon (27e)

Aus 3-Acetyl-5-anilino-2-(2-methylanilino)-1,4-benzochinon (3a) erhielt man nach Methode A (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform 83 % 27e (aus Chloroform/Petroläther) in orangefarbenen Nadeln vom Schmp. 218-219° C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.94 (s, 5-CH₃), 3.20 (s, 9-CH₃), 6.66 (s, 3-H), 7.1-7.8 (m, 7 arom. H), 7.7 br (NH), 8.1 (m, 8-H). IR (KJ): 3225 (NH); 1670, 1660 (C=O); 1608, 1605 cm⁻¹. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 234 (4.59), 291 (4.45), sh 321 (3.6), 408 (3.70), 430 nm (3.70).

C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O ₂ (328.4)	Ber.	C 76.81	H 4.91	N 8.53
	Gef.	C 76.64	H 4.95	N 8.28

2-Anilino-7,9-dimethyl-acridin-1,4-chinon (28f)

Das Ausgangsprodukt 3-Acetyl-5-anilino-2-(4-methylanilino)-1,4-benzochinon wurde aus 2e und p-Toluidin nach Verfahren A (s. S.106) in 77 % Ausb. erhalten: braune Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 212° C (Zers.); Lit.⁴⁸⁾ 207° C (Zers.). Bei der Cyclisierung nach Methode A (S.140) und Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (20:1) erhielt man 61 % 27f (aus Chloroform/Petroläther) in roten Kristallen vom Schmp. 247-248° C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.62 (s, 7-CH₃), 3.22 (s, 9-CH₃), 6.66 (s, 3-H), 7.1-7.6 (m, 5 arom. H), 7.7 (m, 6-H), 8.05 (m, 8-H), 8.3 (m, 5-H), NH nicht beobachtet. IR (KJ): 3320 (NH); 1668, 1630 (C=O), 1612 cm⁻¹. UV (Dioxan): s. Tab. 15, S.96.

C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O ₂ (328.4)	Ber.	C 76.81	H 4.91	N 8.53
	Gef.	C 76.46	H 5.01	N 8.46

2-Anilino-5-chlor-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27g)

Aus 3-Acetyl-5-anilino-2-(2-chloranilino)-1,4-benzochinon (3h) erhielt man nach Methode A (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel aus der roten Hauptzone 40 % 27g (aus Chloroform/Petroläther) in roten Kristallen vom Schmp. 218-219° C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.13, S.86. IR (KJ): 3330 (NH); 1670, 1630 (C=O), 1610 cm⁻¹. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 233 (4.61), 290 (4.45), 331 (4.24), 437 nm (3.68).

C ₂₀ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	Ber.	C	68.87	H	3.76	Cl	10.16	N	8.03
(348.8)	Gef.	C	68.63	H	3.85	Cl	10.41	N	7.88

2-Anilino-6-chlor-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27h) und

2-Anilino-8-chlor-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27i)

1 mmol 3-Acetyl-5-anilino-2-(3-chloranilino)-1,4-benzochinon (3i) wurde in sehr kleinen Portionen unter Rühren in 17 ml 96proz. Schwefelsäure eingetragen und 7 h bei 0.5° C (Innentemp.) gerührt. Nach dem Einrühren der Reaktionslösung in Eiswasser wurde mit Chloroform erschöpfend ausgeschüttelt, die organische Phase mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Natriumsulfat an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert:

Aus der braungelben, breiten Vorbande wurden 5 % 2-Anilino-5-(3-chloranilino)-1,4-benzochinon (31b) vom Schmp. 296-297° C (Zers.) isoliert. IR (KBr): 3240 (NH), 1635 cm⁻¹ (C=O).

Die orangerote Hauptzone erbrachte 95 % Isomerengemisch 27h/27i mit Schmelzbereich 190-200° C (Zers.), das nach Homogenisierung laut NMR-Analyse aus 60 % 27h und 40 % 27i bestand. Zur Isolierung der isomerenfreien Acridinchinone bedurfte es mehrfacher Schichtchromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (15:1):

27h kristallisierte isomerenfrei aus Chloroform/Petroläther in roten Kristallen vom Schmp. 226° C (Zers.). Beim Trocknen

i.Vak. (80° C) Farbumschlag nach Gelb.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.13, S.86. IR (KJ): 3340 (NH); 1662, 1632 (C=O), 1605 cm⁻¹. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 229 (4.64), 283 (4.53), 327 (4.44), 442 nm (3.72).

27i wurde isomerenfrei aus Chloroform/Petroläther in orangefarbenen Nadeln, die sich, ohne zu schmelzen, ab 210° C unter Schwarzfärbung zersetzen, gewonnen.

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.13, S.86. IR (KJ): 3332 (NH); 1667, 1638 (C=O), 1608 cm⁻¹. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 240 (4.55), 290 (4.42), 340 (4.24), 439 nm (3.67).

Analyse des Isomere ngemisches:

C ₂₀ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	Ber.	C	68.87	H	3.76	Cl	10.16	N	8.03
(348.8)	Gef.	C	68.53	H	3.77	Cl	10.50	N	7.73

2-Anilino-7-chlor-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27j)

Aus 3-Acetyl-5-anilino-2-(4-chloranilino)-1,4-benzochinon (3j) erhielt man nach Methode A (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform aus der roten Hauptzone 40 % 27j (aus Chloroform/Petroläther) in roten Kristallen vom Schmp. 236° C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.13, S.86. IR (KJ): 3320, 3300 (NH); 1664, 1630 (C=O), 1610 cm⁻¹. UV (Dioxan): s. Tab. 15, S.96.

C ₂₀ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	Ber.	C	68.87	H	3.76	Cl	10.16	N	8.03
(348.8)	Gef.	C	68.54	H	3.76	Cl	10.26	N	7.77

2-Anilino-5,6-9-trimethyl-acridin-1,4-chinon (27k)

Die Ausgangsverbindung 3-Acetyl-5-anilino-2-(2,3-dimethylanilino)-1,4-benzochinon wurde aus 2e und 2,3-Dimethylanilin nach Verfahren A, S.106, in 92 % Ausb. erhalten: dunkelrote Nadeln (aus Äthanol) vom Schmp. 180° C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.16 und 2.31 (s, 2 CH₃), 2.65 (s, COCH₃), 6.01 (s, 6-H), 6.8-7.5 (m, 8 arom. H), 8.2 br

(5-NH), 14 sehr breit (2-NH-Chelat). IR (KJ): 3258 (NH), 3100-2600 (2-NH-Chelat); 1650, 1611 cm^{-1} (C=O/C=C).

UV (Dioxan): λ max ($\log \epsilon$) = 252 (4.25), 292 (4.01), 361 (4.31), sh 472 nm (3.3).

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ (360.4)	Ber.	C	73.32	H	5.59	N	7.77
	Gef.	C	73.25	H	5.56	N	7.82

Bei der Cyclisierung nach Methode A (S.140) und Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform erhielt man 90 % 27k (aus Chloroform/Petroläther) in roten Kristallen vom Schmp. 241 $^{\circ}$ C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.54 (s, 6- CH_3), 2.90 (s, 5- CH_3), 3.16 (s, 9- CH_3), 6.64 (s, 3-H), 7.1-7.6 (m, 6 arom. H), 7.7 br (NH), 8.02 (d, J=9 Hz, 8-H). IR (KBr): 3310, 3260, 3200 (NH); 1663, sh 1646, 1630 (C=O), 1610 cm^{-1} .

UV (Dioxan): λ max ($\log \epsilon$) = 237 (4.58), 265 (4.21), 295 (4.39), 328 (4.38), 407 nm (3.69).

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (342.4)	Ber.	C	77.17	H	5.30	N	8.18
	Gef.	C	76.93	H	5.36	N	7.89

2-Anilino-5,7,9-trimethyl-acridin-1,4-chinon (27 l)

Das Ausgangsprodukt 3-Acetyl-5-anilino-2-(2,4-dimethylanilino)-1,4-benzochinon wurde aus 2e und 2,4-Dimethylanilin nach Verfahren A (S.106) in 90 % Ausb. dargestellt: braune Nadeln (aus Äthanol) vom Schmp. 200 $^{\circ}$ C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.23 und 2.33 (s, 2 CH_3), 2.66 (s, COCH_3), 6.02 (s, 6-H), 8.2 br (5-NH), 6.8-7.5 (m, 8 arom. H), 14.1 br (2-NH-Chelat). IR (KJ): 3250, 3205 (NH); 1696, 1634 (C=O), 1612 cm^{-1} . UV (Dioxan): λ max ($\log \epsilon$) = 253 (4.28), 293 (4.06), 362 (4.31), 476 nm (3.45).

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ (360.4)	Ber.	C	73.32	H	5.59	N	7.77
	Gef.	C	73.59	H	5.67	N	7.76

Cyclisierung nach Methode A (S.140) und Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform erbrachte 78 % 27 l (aus Chloroform/Petroläther) in roten Nadeln vom Schmp. 251 $^{\circ}$ C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.56 (s, 7- CH_3), 2.92 (s, 5- CH_3), 3.17 (s, 9- CH_3), 6.64 (s, 3-H), 7.1-7.6 (m, 6 arom. H), 7.7 br (NH), 7.9 (m, 8-H). IR (KJ): 3345 (NH); 1658, 1638 (C=O), 1612 cm^{-1} . UV (Dioxan): λ max ($\log \epsilon$) = 237 (4.62), sh 268 (4.2), 298 (4.46), 413 nm (3.72).

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (342.4)	Ber. C	77.17	H 5.30	N 8.18
	Gef. C	77.29	H 5.42	N 8.09

2-Anilino-5,8,9-trimethyl-acridin-1,4-chinon (27m)

Aus 3-Acetyl-5-anilino-2-(2,5-dimethylanilino)-1,4-benzochinon (3c) erhielt man nach Methode A (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform 76 % 27m (aus Chloroform/Petroläther) in roten Kristallen vom Schmp. 222° C (Zers.). Aus Äthanol umkristallisiert schmolz 27m bei 217° C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab.13, S.86. IR (KJ): 3350 (NH); 1657, 1632 (C=O), 1615 cm^{-1} . UV (Dioxan): λ max ($\log \epsilon$) = 241 (4.56), 265 (4.25), 300 (4.39), 417 (3.82).

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (342.4)	Ber. C	77.17	H 5.30	N 8.18
	Gef. C	77.32	H 5.43	N 8.24

27m entstand auch bei der Deacylierung von 3-Acetyl-5-anilino-2-(2,6-dimethylanilino)-1,4-benzochinon (3d): 360 mg (1.0 mmol) 3d wurden in 12 ml eisgekühlte 95-97proz. Schwefelsäure eingetragen und 72 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Einrühren in Eiswasser wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert. Die am schnellsten wandernde dunkelrote Hauptzone lieferte 210 mg (66 %) 2-Anilino-5-(2,6-dimethylanilino)-1,4-benzochinon (31c). Aus Benzol/Petroläther in rotbraunen Kristallen vom Schmp. 242° C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab.2, S.11. IR (KBr): 3238 (NH), 1633 cm^{-1} (C=O). UV (Dioxan): λ max ($\log \epsilon$) = 264 (4.19), 354 nm (4.37).

$C_{20}H_{18}N_2O_2$ (318.4)	Ber. C	75.45	H 5.70	N 8.80
	Gef. C	75.69	H 6.03	N 9.04

Aus der langsamer wandernden orangefarbenen Zone wurden 32 mg (10 %) 27m in roten Nadeln (aus Äthanol) vom Schmp. 214-215° C (Zers.) isoliert. Die Spektraldaten (1H -NMR, IR, UV) waren mit dem durch Cyclisierung von 3c erhaltenen Produkt identisch; der Misch-Schmp. zeigte keine Depression.

2-Anilino-5-methoxy-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27n)

Das Ausgangsprodukt 3-Acetyl-5-anilino-2-(2-methoxyanilino)-1,4-benzochinon wurde nach Verfahren A (S.106) aus 2e und o-Anisidin in 69 % Ausb. gewonnen: braune Kristalle (aus Äthanol) vom Schmp. 142-143° C.

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 2.65 (s, $COCH_3$), 3.81 (s, OCH_3), 6.04 (s, 6-H), 6.8-7.5 (m, 9 arom. H), 8.2 br (5-NH), 2-NH nicht beobachtet. IR (KJ): 3320 (NH); 1650, sh 1625 (C=O), 1610 cm^{-1} .

$C_{21}H_{18}N_2O_4$ (362.4)	Ber. C	69.52	H 5.05	N 7.42
	Gef. C	69.39	H 4.98	N 7.53

Bei der Cyclisierung nach Methode A (S.140) wurde nach dem Einrühren in Eiswasser mit Chloroform ausgeschüttelt, die organische Phase mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Natriumsulfat an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert: 61 % 27n (aus Chloroform/Petroläther) in orangefarbenen Kristallen vom Schmp. 205° C (Zers.).

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 3.21 (s, 9- CH_3), 4.10 (s, OCH_3), 6.69 (s, 3-H); 7.1-7.75 (m, 7 arom. H), 7.7 br (NH), 7.85 (m, 8-H). IR (KJ): 3340, 3225 (NH); 1664, sh 1630 (C=O), 1608 cm^{-1} . UV (Dioxan): λ max (log ϵ) = 244 (4.54), 268 (4.22), 305 nm (4.23).

$C_{21}H_{16}N_2O_3$ (344.4)	Ber. C	73.24	H 4.68	N 8.13
	Gef. C	73.36	H 4.74	N 7.80

2-Anilino-7-methoxy-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27o)

Aus 3-Acetyl-5-anilino-2-(4-methoxyanilino)-1,4-benzochinon (3g) wurden nach Methode A (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform aus der orangefarbenen Hauptbande 60 % 27o (aus Chloroform/Petroläther) in gelben oder roten Kristallen vom Schmp. 248° C (Zers.) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.18$ (s, 9- CH_3), 4.02 (s, OCH_3), 6.67 (s, 3-H), 7.2-7.6 (m, 7 arom. H), 7.7 br (NH), 8.35 (m, 8-H). IR (KJ): 3320, 3230 (NH); 1666, 1619 (C=O), 1608 cm^{-1} . UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 237 (4.58), 309 (4.59), 406 (3.73), 433 nm (3.73).

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ (344.4)	Ber.	C	73.24	H	4.68	N	8.13
	Gef.	C	72.98	H	4.69	N	7.80

7-Chlor-2-(4-chloranilino)-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27p)

Durch oxidative Aminierung von 2,5-Dihydroxy-acetophenon mit p-Chloranilin und Natriumjodat hergestelltes 3-Acetyl-2,5-bis(4-chloranilino)-1,4-benzochinon⁴⁸⁾ wurde nach Methode A (S.140) bei 60° C (Bad) cyclisiert. Das mit Wasser gewaschene Rohprodukt wurde aus Chloroform umkristallisiert: 39 % 27p. Erneute verlustreiche Kristallisation aus Eisessig und Dioxan lieferte dunkelrote Kristalle vom Schmp. 250° C (beginnende Zers. unter Schwarzfärbung).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 3.12$ (s, 9- CH_3), 6.31 (s, 3-H), 7.2-7.6 (m, 4 arom. H), 7.95 (m, 6-H), 8.2 (m, 5-H), 8.5 (m, 8-H), 9.4 (NH).

$\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$ (383.2)	Ber.	C	62.68	H	3.16	Cl	18.52	N	7.31
	Gef.	C	62.63	H	3.09	Cl	18.27	N	7.23

5,9-Dimethyl-2-(2-methylanilino)-acridin-1,4-chinon (27q)

Aus 3-Acetyl-2,5-bis(2-methylanilino)-1,4-benzochinon⁴⁸⁾ wurden nach Methode A (S.140) bei der Chromatographie an

Kieselgel mit Chloroform 73 % 27q (aus Benzol/Petroläther) in kupferfarbenen Kristallen vom Schmp. 209-210° C (Zers.) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.30 (s, 2-CH₃), 2.95 (s, 5-CH₃), 3.20 (s, 9-CH₃), 6.22 (s, 3-H), 7.1-7.4 (m, 4 arom. H), 7.45-7.80 (m, 6, 7-H), 7.5 br (NH), 8.15 (m, 8-H). IR (KJ): 3340 (NH); 1660, 1636 (C=O), 1614 cm⁻¹. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 233 (4.63), 290 (4.46), sh 320 (4.35), 405 nm (3.66).

C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O ₂ (342.4)	Ber. C 77.17	H 5.30	N 8.18
	Gef. C 77.26	H 5.43	N 7.94

7,9-Dimethyl-2-(4-methylanilino)-acridin-1,4-chinon (27r)

Durch oxidative Aminierung von 2,5-Dihydroxy-acetophenon mit p-Toluidin und Natriumjodat hergestelltes 3-Acetyl-2,5-bis (4-methylanilino)-1,4-benzochinon⁴⁸⁾ wurde nach Methode A (S.140) cyclisiert und an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert: 82 % 27r (aus Chloroform/Petroläther) in dunkelroten Kristallen vom Schmp. 244° C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.35 (s, 4-CH₃), 2.58 (s, 7-CH₃), 3.14 (s, 9-CH₃), 6.57 (s, 3-H), 7.05-7.3 (m, 4 arom. H), 7.65 br (NH), 7.65 (m, 6-H), 8.0 (8-H), 8.3 (5-H). IR (KJ): 3238 (NH); 1662, 1618 cm⁻¹ (C=O). UV (Dioxan): λ max (log ε) = 232 (4.62), 290 (4.40), 317 (4.36), 445 nm (3.67).

C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O ₂ (342.4)	Ber. C 77.17	H 5.30	N 8.18
	Gef. C 77.39	H 5.46	N 8.09

2-(4-Methoxyanilino)-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27s)

Aus 2-Methoxy-9-methyl-acridin-1,4-chinon (29a) und p-Anisidin wurden nach Methode D (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1) 73 % 27s (aus Äthanol) in rotbraunen Nadeln vom Schmp. 201-202° C (Zers.) gewonnen.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.22 (s, 9- CH_3), 6.50 (s, 3-H), 6.9 und 7.1 (A_2B_2 -System, $J_{\text{O}} \sim 9$ Hz), 7.6 (NH), 7.6-8.0 (m, 6,7-H), 8.2-8.5 (m, 5,8-H). IR (KJ): 3320 (NH); 1670, 1626 (C=O), 1610 cm^{-1} . UV (Dioxan): s. Tab.15, S.96.

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ (344.4)	Ber. C	73.24	H 4.68	N 8.13
	Gef. C	73.32	H 4.98	N 8.49

2-Dimethylamino-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27t)

3-Acetyl-2-anilino-5-dimethylamino-1,4-benzochinon (3k) ergab nach Methode A (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:2) aus der am schnellsten wandernden rotbraunen Zone 16 % 2-Anilino-5-dimethylamino-1,4-benzochinon (3ld) in weinroten Kristallen (aus Chloroform/Petroläther) vom Schmp. 162-163° C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.26 (s, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 5.54 (s, 6-H), 5.94 (s, 3-H), 7.0-7.6 (m, 5 arom. H), 7.9 br (NH). IR (KJ): 3240 (NH), 1638 (C=O), 1606 cm^{-1} .

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (242.3)	Ber. C	69.41	H 5.82	N 11.56
	Gef. C	69.60	H 6.12	N 11.77

Die orangefarbene Hauptzone lieferte 53 % 27t in ockerfarbenen Kristallen (aus Chloroform/Petroläther) vom Schmp. 208° C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab.13, S.86. IR (KBr) s. Abb.19, S.90 und Abb.20, S.91: 3040, 2920 (CH); 1670, 1618 (C=O); 1604, 1545, 1498 cm^{-1} (Gerüstschwingungen). UV (Dioxan): s. Tab.15, S.96).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (266.3)	Ber. C	72.17	H 5.30	N 10.52
	Gef. C	71.82	H 5.28	N 10.41

27t erhielt man ferner aus 2-Methoxy-9-methyl-acridin-1,4-chinon (29a) und Dimethylamin nach Methode D (S.140) in 70 % Ausb. Die $^1\text{H-NMR}$ -und IR-Spektren waren mit dem durch Cyclisierung von 3k erhaltenen Produkt identisch; der Misch-Schmp. zeigte keine Depression.

2-Dimethylamino-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (27u)

Aus 2-Methoxy-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (29d) und Dimethylanilin fielen nach Methode D (S.140) beim Einengen der angesäuerten Reaktionslösung 97 % 27u in goldgelben Kristallen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 223°C (Zers.) an. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.08$ (s, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 6.08 (s, 3-H), 7.2-7.9 (m, 8 arom. H), 8.45 (m, 1 arom. H). IR (KBr) s. Abb.20, S.91: 1678, 1629 (C=O), 1608 cm^{-1} . UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 224 (4.52), 285 (4.40), sh 338 (4.0), 425 nm (3.00).

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (328.4)	Ber.	C 76.81	H 4.91	N 8.53
	Gef.	C 77.19	H 5.04	N 8.60

2-Äthylamino-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27v)

Aus 2-Methoxy-9-methyl-acridin-1,4-chinon (29a) und Äthylamin erhielt man nach Methode D (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1) 69 % 27v (aus Methanol/Wasser) in orangefarbenen Nadeln vom Schmp. 231°C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab.13, S.86 und Abb.18, S.87. IR (KBr) s. Abb.20, S.91: 3260 (NH); 1668, sh 1616 (C=O), 1608 cm^{-1} . UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 227 (4.45), 283 (4.51), sh 300 (4.3), sh 330 (4.1), 426 nm (3.55).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (266.3)	Ber.	C 72.17	H 5.30	N 10.52
	Gef.	C 71.97	H 5.42	N 10.53

2-Äthylamino-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (27w)

Aus 2-Methoxy-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (29d) und Äthylamin fielen nach Methode D (S.140) beim Einengen der angesäuerten Reaktionslösung 87 % 27w in goldgelben Kristallen (aus Methanol/Wasser) vom Schmp. 240°C (Zers.) an.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.30 (t, $J=7\text{ Hz}$, CH_3), 3.23 (CH_2 , $J=7\text{ Hz}$;

CH₂-NH-Kopplung = 5 Hz), 5.8 br (NH), 6.11 (s, 3-H), 7.1-8.0 (m, 8 arom. H), 8.5 (m, 1 arom. H). IR (KBr) s. Abb.20, S.91: 3385 (NH); 1675, 1628 cm⁻¹ (C=O).

UV (Dioxan): λ max (log ε) = 225 (4.55), 284 (4.51), sh 320 (4.2), sh 335 (4.1), 428 nm (3.55).

C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O ₂ (328.4)	Ber.	C	76.81	H	4.91	N	8.53
	Gef.	C	76.84	H	5.04	N	8.82

12-Methyl-benz[b]acridin-6,11-chinon (28a)

2-Acetyl-3-anilino-1,4-naphthochinon (12d) wurde nach Methode A (S.140) cyclisiert und nach dem Einrühren der Reaktionslösung in Eiswasser abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert: 87 % 28a in gelbgrünen Kristallen vom Schmp. 236-237° C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.30 (s, CH₃), 7.7-8.0 (m, 2,3,8,9-H), 8.3-8.5 (m, 1,4,7,10-H). IR (KBr) s. Tab.14, S.94.

UV (Dioxan): λ max (log ε) = 232 (4.52), 289 (4.63), sh 312 (4.1).

C ₁₈ H ₁₁ NO ₂ (273.3)	Ber.	C	79.11	H	4.06	N	5.13
	Gef.	C	79.19	H	4.18	N	4.96

4,12-Dimethyl-benz[b]acridin-6,11-chinon (28b)

Wie für die Darstellung von 28a beschrieben, erhielt man aus 2-Acetyl-3-(2-methylanilino)-1,4-naphthochinon (12i) 79 % 28b in strohfarbenen Kristallen vom Schmp. 201° C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.98 (s, 4-CH₃), 3.26 (s, 12-CH₃), 7.5-7.9 (m, 2,3,8,9-H), 8.1-8.45 (m, 1,7,10-H). IR (KBr): s. Tab.14, S.94. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 238 (4.52), sh 249 (4.4), 294 (4.55), 376 nm (3.41).

C ₁₉ H ₁₃ NO ₂ (287.3)	Ber.	C	79.43	H	4.56	N	4.87
	Gef.	C	79.28	H	4.61	N	4.92

2,12-Dimethyl-benz [b] acridin-6,12-chinon (28c)

Wie für die Darstellung von 28a beschrieben, wurden aus 2-Acetyl-3-(4-methylanilino)-1,4-naphthochinon (12c) 89 % 28c in hellgelben Kristallen (aus Chloroform mit Aktivkohle) vom Schmp. 243° C (Zers.) gewonnen.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.60 (s, 2-CH₃), 3.23 (s, 12-CH₃), 7.6-8.4 (m, 7 arom. H). IR (KBr): s. Tab.14, S.94.

UV (Dioxan): λ max (log ε) = 235 (4.48), 294 nm (4.60).

C ₁₉ H ₁₃ NO ₂ (287.3)	Ber. C	79.43	H 4.56	N 4.87
	Gef. C	79.33	H 4.65	N 4.47

2-Chlor-12-methyl-benz[b]acridin-6,12-chinon (28d)

Wie für die Darstellung von 28a beschrieben, erhielt man aus 2-Acetyl-3-(4-chloranilino)-1,4-naphthochinon (12f) 74 % 28d in hellgelben Kristallen (aus Chloroform) vom Schmp. 235° C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.24 (s, 12-CH₃), 7.7-7.9 (m, 3,8,9-H), 8.2-8.4 (m, 1,4,7,10-H). IR (KBr): s. Tab.14, S.94.

UV (Dioxan): λ max (log ε) = 234 (4.50), 290 nm (4.61).

C ₁₈ H ₁₀ ClNO ₂ (307.7)	Ber. C	70.25	H 3.27	Cl 11.52	N 4.55
	Gef. C	70.12	H 3.36	Cl 11.70	N 4.37

4-Methoxy-12-methyl-benz[b]acridin-6,12-chinon (28e)

Wie für die Darstellung von 28a beschrieben, wurden aus 2-Acetyl-3-(2-methoxyanilino)-1,4-naphthochinon (12a) 74 % 28e in ockerfarbenen Kristallen (aus Chloroform/Petroläther) vom Schmp. 230° C (Zers.) isoliert.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.28 (s, 12-CH₃), 4.13 (s, OCH₃), 7.2 (m, 3-H), 7.6-7.95 (m, 1,2,8,9-H), 8.2-8.45 (m, 7,10-H). IR (KBr): s. Tab.14, S.94. UV (Dioxan): s. Tab.15, S.96.

C ₁₉ H ₁₃ NO ₃ (303.3)	Ber. C	75.24	H 4.32	N 4.62
	Gef. C	75.25	H 4.33	N 4.78

7-Methyl-dibenz[b,h]acridin-8,13-chinon (28f)

Aus 2-Acetyl-3-(1-naphthylamino)-1,4-naphthochinon (12 l) erhielt man nach Methode A (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform 80 % 28f (aus Chloroform) in gelben Kristallen vom Schmp. 273° C (Zers.).

¹H-NMR (CF₃CO₂D): δ = 3.79 (s, 7-CH₃), 8.0-8.7 (m, 9 arom. H), 9.1 (m, 1-H). IR (KBr): s. Tab.14, S.94.

C ₂₂ H ₁₃ NO ₂ (323.3)	Ber. C	81.72	H 4.05	N 4.33
	Gef. C	82.08	H 4.12	N 4.36

2-Methoxy-9-methyl-acridin-1,4-chinon (29a)

29a wurde auf vier Wegen dargestellt:

1. 3-Acetyl-2-anilino-5-methoxy-1,4-benzochinon⁶³⁾ wurde nach Methode A (S.140) in 94-97proz. Schwefelsäure unter Eiskühlung 15 min. gerührt und auf Eiswasser gegossen. Der Hauptteil der Schwefelsäure wurde mit 30proz. NaOH neutralisiert und mit Natriumacetat auf pH 3-5 eingestellt. Man extrahierte mit Chloroform und chromatographierte an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1). Aus der gelbgrünen Hauptzone erhielt man 30 % 29a in gelben Kristallen (aus THF mit Aktivkohle) vom Schmp. 227° C (Zers.).

2. Aus 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon (2e) nach Methode B (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1) in 45 % Ausb. mit Schmp. 230° C (Zers.).

3. Aus 2-Anilino-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27a) nach Methode C (S.140) in 71 % Ausbeute mit Schmp. 227° C (Zers.).

4. Durch Umsetzung von 2-Hydroxy-9-methyl-acridin-1,4-chinon (30a) mit ätherischer Diazomethanlösung in THF und Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1) in 73 % Ausb. mit Schmp. 228° C (Zers.).

Die Wege 2 und 3 sind die präparativ einfachsten. Die IR-Spektren der vier Produkte waren identisch; die Mischschmelzpunkte zeigten keine Depression.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab.13, S.86. IR (KBr) s. Abb.20, S. 91: 1680, sh 1670, 1656 (C=O), 1610 cm^{-1} . UV (Dioxan): s. Abb.21, S.97 und Tab.15, S.96.

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ (253.3)	Ber.	C	71.14	H	4.38	N	5.53
	Gef.	C	71.08	H	4.58	N	5.54

2-Methoxy-7,9-dimethyl-acridin-1,4-chinon (29b)

Aus 3-Acetyl-5-anilino-2-(4-methylanilino)-1,4-benzochinon (s. 28f) wurden nach Methode B (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1) aus der gelbgrünen Hauptzone (lichtempfindlich) 75 % 29b in strohfarbenen Kristallen (aus THF mit Aktivkohle) vom Schmp. 216° C (Zers.) gewonnen.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab.13, S.86. IR (KBr): 1675, 1658 (C=O), 1612 cm^{-1} . UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 230 (4.41), 286 nm (4.45).

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (267.3)	Ber.	C	71.90	H	4.90	N	5.24
	Gef.	C	72.59	H	5.08	N	5.22

2-Methoxy-9-äthyl-acridin-1,4-chinon (29c)

Wie für die Darstellung von 29b beschrieben, erhielt man aus 2,5-Dianilino-3-propionyl-1,4-benzochinon (2c) 63 % 29c in strohfarbenen Kristallen (aus THF mit Aktivkohle) vom Schmp. 219° C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab.13, S.86. IR (KJ): 1688, sh 1680, 1656 (C=O); 1614, sh 1606 cm^{-1} . UV (Dioxan): s. Tab.15, S.96.

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (267.3)	Ber.	C	71.90	H	4.90	N	5.24
	Gef.	C	71.60	H	5.28	N	5.26

2-Methoxy-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (29d)

29d wurde auf vier Wegen dargestellt:

1. Wie für die Darstellung von 29a (Verfahren 1) beschrieben, wurden aus 2-Anilino-3-benzoyl-5-methoxy-1,4-benzochinon (s. Fußnote S.111) und Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1) 7 % 29d (aus Benzol) in gelben Nadeln vom Schmp. 270°C (Zers.) gewonnen. Durch Hydrolyse entstandenes 2-Hydroxy-9-phenyl-acridin-1,4-chinon blieb an Kieselgel adsorbiert.
2. Aus 2,5-Dianilino-3-benzoyl-1,4-benzochinon (2d), wie bei der Darstellung von 29a (Verfahren 2) beschrieben, erhielt man 78 % 29d mit Schmp. 270°C (Zers.).
3. 2-Anilino-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (27d) ergab nach Methode C (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1) aus der gelben Hauptzone 89 % 29d (aus Benzol) vom Schmp. 270°C (Zers.).
4. Die Umsetzung von 2-Hydroxy-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (30b) mit ätherischer Diazomethanlösung in Chloroform/Methanol lieferte bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1) aus der gelben Hauptzone 74 % 29d vom Schmp. 270°C (Zers.).

Die IR-Spektren der vier Produkte waren identisch; die Mischschmelzpunkte zeigten keine Depression.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.88 (s, OCH_3), 6.46 (s, 3-H), 7.15-8.5 (m, 9 arom. H). IR (KBr) s. Abb.20, S.91: 1693, 1658 (C=O); 1615, 1606 cm^{-1} . UV (Dioxan): s. Tab.15, S.96.

$\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (315.3)	Ber. C	76.18	H	4.16	N	4.44
	Gef. C	76.29	H	4.29	N	4.12

2-Methoxy-5,8,9-trimethyl-acridin-1,4-chinon (29e)

Aus 2-Anilino-5,8,9-trimethyl-acridin-1,4-chinon (27m) erhielt man nach Methode C (S.140) bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (10:1) aus der gelben, lichtempfindlichen Hauptzone 88 % 29e in gelben Nadeln

(aus Methanol) vom Schmp. 215° C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.88 (s, 5,8-CH₃), 3.19 (s, 9-CH₃), 6.36 (s, 3-H), 7.38 und 7.55 (AB-System, I_{AB} = 7.0 Hz, 6,7-H). IR (KJ): 1672, 1652 (C=O); 1615, sh 1605 cm⁻¹. UV (Dioxan): λ max (log ε) = 240 (4.34), 288 (4.27), 329 nm (3.88).

C ₁₇ H ₁₅ NO ₃ (281.3)	Ber.	C	72.58	H	5.38	N	4.98
	Gef.	C	72.55	H	5.51	N	5.02

2-Hydroxy-9-methyl-acridin-1,4-chinon (30a)

253 mg (1.0 mmol) 2-Methoxy-9-methyl-acridin-1,4-chinon (29a) wurden unter Stickstoff in 15 ml 0.1n-NaOH 2 h bei Raumtemp. gerührt, nach dem Ansäuern (0.1n-HCl) mit Chloroform ausgeschüttelt, i.Vak. zur Trockene eingeengt und aus Methanol umkristallisiert: 120 mg (50 %) olivgrüne Kristalle. Zur Analyse nochmals aus wenig Chloroform mit Aktivkohle kristallisiert ergab goldgelbe Kristalle vom Schmp. 190° C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): s. Tab.13, S.86. IR (KBr) s. Abb.20, S.91: 3200-2300 br (OH); 1670, 1652, 1630 (C=O), 1607 cm⁻¹. UV (Dioxan): s. Abb.21, S.97 und Tab.15, S.96.

C ₁₄ H ₉ NO ₃ (239.2)	Ber.	C	70.29	H	3.79	N	5.85
	Gef.	C	70.70	H	3.82	N	6.05

2-Hydroxy-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (30b)

1882 mg (5.0 mmol) 2-Anilino-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (27d) wurden in 120 ml Methanol/150 ml 2n-NaOH 25 min. bei 100° C (Bad) gerührt und mit 2n-HCl angesäuert. Beim Kühlen kristallisierten 1320 mg (88 %) 30b (aus Äthanol) in gelben Kristallen vom Schmp. 240° C (Zers.).

Aus 2-Methoxy-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (29d) wurde 30b wie folgt dargestellt:

1261 mg (4.0 mmol) 29d wurden in 150 ml Methanol/220 ml ln-NaOH unter kräftigem Rühren zum Sieden erhitzt, die orangefarbene Lösung filtriert und mit konz. HCl angesäuert. Nach dem Kühlen wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 1085 mg (90 %) 30b in gelben Kristallen vom Schmp. 240°C (Zers.).

Die IR-Spektren beider Proben waren identisch; der Misch-Schmp. zeigte keine Depression.

Zum oxidativen Abbau von 30b s. 34.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s. Tab.13, S.86. IR (KBr) s. Abb.20, S. 91: 3100-2300 br (OH); 1676, 1653, 1633 (C=O); 1606 cm^{-1} . UV (Dioxan): s. Tab.15, S.96.

$\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ (301.3)	Ber.	C	75.74	H	3.68	N	4.65
	Gef.	C	76.00	H	3.72	N	4.71

Reduktive Acetylierung von 27a zu 33a

629 mg (2.0 mmol) 2-Anilino-9-methyl-acridin-1,4-chinon (27a), 500 mg Natriumacetat und 1 g Zinkstaub wurden in 30 ml Acetanhydrid/2 ml Eisessig 30 min. bei 130°C (Bad) kräftig gerührt, heiß abgesaugt und der Filterkuchen mehrmals mit Eisessig gewaschen. Das Filtrat hydrolysierte man mit Eiswasser, schüttelte mit Chloroform aus, wusch die organische Phase mit Wasser und trocknete über Magnesiumsulfat. Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Aceton (20:3) erbrachte aus der am schnellsten wandernden farblosen Zone 259 mg einer noch nicht näher untersuchten, gelbstichigen Verbindung (aus Chloroform/Petroläther) mit Schmp. 235°C ; IR (KBr): 3400, 1763, 1675, 1610 cm^{-1} .

Die Fraktionen der zweiten Zone wurden nochmals, wie oben beschrieben, chromatographiert und aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert: 55 mg 1,4-Diacetoxy-10-acetyl-9-methyl-2-(N-phenylacetamido)-acridan (33a) in weißen Kristallen vom Schmp. $219-220^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ = 1.30 (d, $J=8\text{ Hz}$, $9-\text{CH}_3$), 2.15 (s, COCH_3), 2.30 (s, 2 COCH_3), 2.34 (s, COCH_3), 3.96 (q, $J=8\text{ Hz}$, 9-H),

7.0-7.6 (m, 10 arom. H). IR (KJ): 1770, 1682 cm^{-1} (C=O).

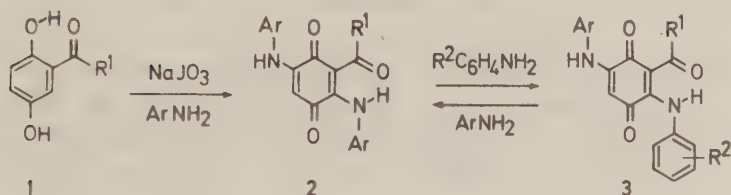
$\text{C}_{28}\text{N}_{26}\text{O}_6$ (486.5)	Ber.	C	69.12	H	5.39	N	5.76
	Gef.	C	68.92	H	5.38	N	5.82

Oxidativer Abbau von 30b zu 34

Man rührte 603 mg (2.0 mmol) 2-Hydroxy-9-phenyl-acridin-1,4-chinon (30b) in 15 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung/20 ml Wasser 2.5 h bei 80° C (Bad), wobei alle 30 min. 0.5 ml 30proz. Wasserstoffperoxid zugesetzt wurden. Die farblose Lösung wurde nach dem Ansäuern mit 2n-HCl entgast, mit Chloroform ausgeschüttelt und i.Vak. zur Trockene eingengt. Die gelbstichige amorphe 4-Phenylchinolin-2,3-dicarbonsäure wurde über P_2O_5 getrocknet und mit 1.5 ml Acetanhydrid 30 min. bei 130° C (Bad) gerührt. Nach dem Kühlen wurde abgesaugt, mit wenig Tetrachlorkohlenstoff gewaschen und aus Benzol umkristallisiert: 220 mg (40 %) 4-Phenylchinolin-2,3-dicarbonsäure-anhydrid (34) vom Schmp. 255-258° C; nach erneuter Kristallisation aus Benzol mit Aktivkohle 262-263° C (Lit.¹⁴³) 264-266° C). UV (Äthanol): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 241 (4.63), 296 (3.52), sh 320 nm (3.8); UV (Äthanol) Lit.¹⁴³): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 236 (4.54), 296 (3.72), sh 320 nm (3.5). UV (Dioxan): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 263 (4.62), sh 320 nm (3.7).

ZUSAMMENFASSUNG

1. 3-Acyl-2,5-bis(arylamino)-1,4-benzochinone (2/3) werden am zweckmäßigsten durch oxidative Aminierung substituierter Hydrochinone (1 $\rightarrow$ 2) und modifizierender Amin-Austauschreaktion (2 $\rightarrow$ 3) synthetisiert.



2. Die spektralen Daten der Aminochinone 2/3 werden beschrieben und diskutiert. In den ^1H -NMR-Spektren wird neben der bevorzugten $\text{NH} \cdots \text{O}=\text{C}$ -verbrückten Form A eine nicht chelatisierte Konformation B nachgewiesen und interpretiert. Nach den IR-Spektren überwiegt die Konformation B im Kristallgitter.

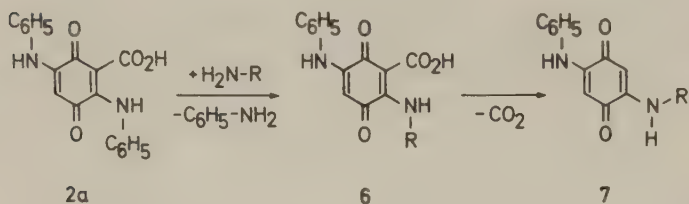


Am 3-Acetyl-2,5-dianilino-1,4-benzochinon ($\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$) wurden die konformativen Verhältnisse belegt: beide Konformere konnten isoliert und ineinander übergeführt werden.

Der Einfluß des Substituenten R auf die Bandenlage und

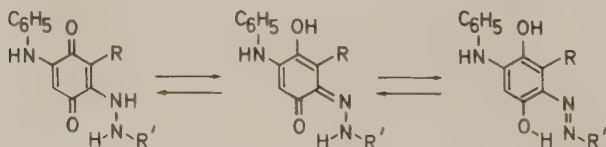
Extinktion in den Elektronenspektren dieser Verbindungen ist gering.

3. Durch Amin-Austauschreaktion von 2,5-Dianilino-3-carboxy-1,4-benzochinon (2a) mit prim. Aminen ließen sich unsymmetrisch aminierte p-Benzochinoncarbonsäuren (6) darstellen und zu Diaminochinonen (7) decarboxylieren.



Die unterschiedliche Stabilität der Chinoncarbonsäuren wird diskutiert, mit literaturbekannten Daten verglichen und ein Decarboxylierungsmechanismus vorgeschlagen.

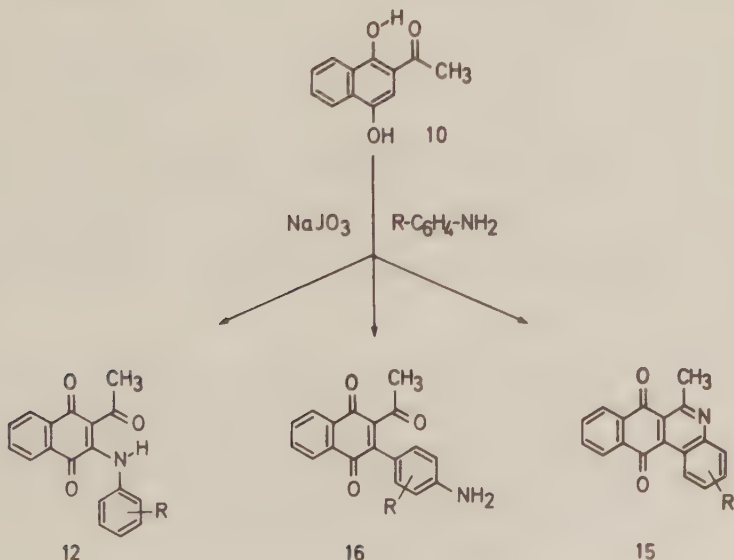
4. Nach diesem Syntheseprinzip sind Hydrazino-1,4-benzochinone erstmals zugänglich:



	R	R'
6c	CO_2H	C_6H_5
8a	CO_2CH_3	C_6H_5
7d	H	C_6H_5
7e	H	COC_6H_5

Während 5-Anilino-2-(2-benzoylhydrazino)-1,4-benzochinon (7e) überwiegend als p-Chinon vorliegt, tautomerisieren die 5-Anilino-2-(2-phenylhydrazino)-1,4-benzochinone (6c, 7d, 8a) zu 4-Anilino-2,5-dihydroxyazobenzolen.

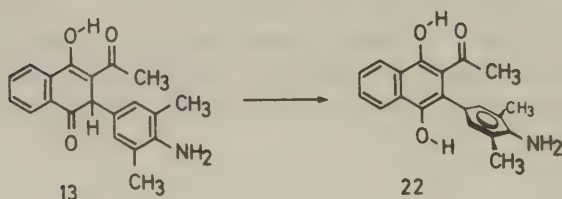
5. Die Reaktion von 2-Acetyl-naphthohydrochinon (10) mit Natriumjodat und Arylaminen wird untersucht und die Struktur der Reaktionsprodukte durch spektroskopische Daten und typische Reaktionen festgelegt. Das durch Natriumjodat aus (10) in situ freigesetzte 2-Acetyl-1,4-naphthochinon reagiert mit negativ- oder parasubstituierten prim. Arylaminen unter oxidativer Aminierung zu 2-Acetyl-3-arylamino-1,4-naphthochinonen (12).



Als Konkurrenzreaktion führt bei elektronenreichen Arylaminen der elektrophile Angriff von 2-Acetyl-1,4-naphthochinon para-ständig zur Aminogruppe zu

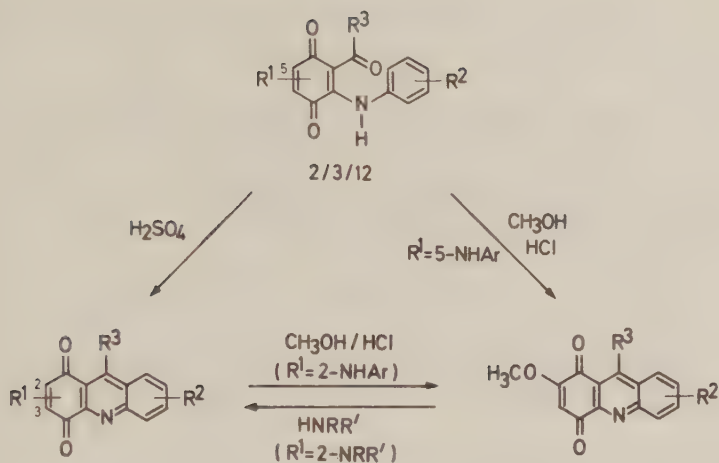
2-Acetyl-3-(4-aminoaryl)-1,4-naphthochinonen (16). Mit der ortho-Substitution und Kondensation am Carbonylsubstituenten wird der neue Weg zu den benzanellierten Phenanthridinchinonen (15) gedeutet.

6. Bei der Umsetzung von (10) mit Natriumjodat und 2,6-Dimethylanilin konnte erstmals ein stabiles Primäraddukt (13) der substituierenden Addition an p-Chinone gefaßt werden.



Anhand dieser Zwischenstufe ließ sich der Mechanismus der oxidativen C-C-Verknüpfung (10 → 15/16) formulieren. Die chemischen und spektroskopischen Eigenschaften des Primäraddukts (13) und des durch Aromatisierung gebildeten Hydrochinons (22) werden vergleichend diskutiert.

7. Durch Cyclisierung der Aminoquinone (2/3/12) in konz. Schwefelsäure und methanolischer Salzsäure wurde eine Synthese für Acridin-1,4-chinone und Benz[b]acridin-chinone ($R^1 = 2\text{-CH=CH-CH=CH-3}$) ausgearbeitet und deren Anwendungsbereich durch Solvolyse- und Substitutionsreaktionen erweitert.



Die ^1H -NMR-, IR-, UV- und MS-Spektren der Acridinquinone werden beschrieben und diskutiert.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) J.S. Webb, D.B. Cosulich, J.H. Mowat, J.B. Patrick, R.W. Broschard, W.E. Meyer, R.P. Williams, C.F. Wolf, W. Fulmor, C. Pidacks und J.E. Lancaster, J.Am.Chem.Soc. 84, 3185; 3187 (1962).
- 2) A. Tulinsky, J.Am.Chem.Soc. 84, 3188 (1962).
- 3) W. Szybalski und V.N. Iyer in: Antibiotics (Hrsg. D. Gottlieb und P.D. Shaw), Bd.1, S.211-245, Springer-Verlag, Berlin 1967.
- 4) J.S. Driscoll, G.F. Hazard, jr., H.B. Wood, jr., und A. Goldin, Cancer Chemother. Rep., Part 2, Vol.4 (2), 292 (1974).
- 5) W.A. Remers und C.S. Schepman, J.Med.Chem.17, 729 (1974).
- 6) K.V. Rao, K. Biemann und R.B. Woodward, J.Am.Chem. Soc. 85, 2533 (1963).
- 7) Y.Y.H. Chiu und W.N. Lipscomb, J.Am.Chem.Soc. 97, 2525 (1975).
- 8) T.H. Porter und K. Folkers, Angew.Chem. 86, 635 (1974).
- 9) W. Peters, Nature (London) 249, 305 (1974).
- 10) R.H. Thomson, Naturally Occuring Quinones, 2.Aufl., Academic Press, London 1971.
- 11) J. Gripenberg, Tetrahedron Lett. 1974, 619.
- 12) J. Sygusch, F. Brisse, S. Hanessian und D. Kluepfel, Tetrahedron Lett. 1974, 4021.

- 13) K. Naya, Y. Miyoshi, H. Mori, K. Takai und M. Nakanishi, Chemistry Lett. (Japan) 1, 73 (1976).
- 14) S. Omura, H. Tanaka, Y. Okada und H. Marumo, J.Chem.Soc., Chem. Commun. 1976, 320.
- 15) A.M. Osman und A.S. Hammam, Egypt.J.Chem. 15, 213 (1972); zitiert nach C.A. 80, 4889 (1974).
- 16) G. Jones und R.K. Jones, J.Chem.Soc., Perkin Trans.I, 26 (1973).
- 17) I. Baxter und J.K.M. Sanders, J.Chem.Soc., Chem. Commun. 1974, 143.
- 18) P. Gilgen, B. Jackson, H.-J. Hansen, H. Heimgartner und H. Schmid, Helv.Chim.Acta 57, 2634 (1974).
- 19) B. Eistert, L.S.B. Goubran, C. Vainvakaris und T. Arackal, Chem.Ber. 108, 2941 (1975).
- 20) G. Kumar und A.P. Bhaduri, Indian J.Chem. 13, 1009 (1975); zitiert nach Chem. Informationsdienst, Org.Chem., Bd.1, Ref.Nr. 252 (1976).
- 21) A.N. Grinev, G.Y. Uretskaya, N.V. Arkhangelskaya, S.Y. Ryabova und T.F. Vlasova, Khim. Geterotsikl. Soedin. 10, 1379 (1974):, C.A. 82, 57513 (1975).
- 22) J.K. Mac Leod, B.R. Worth und R.J. Wells, Tetrahedron Lett. 1972, 237; 241.
- 23) M. Lounasmaa, Acta Chem.Scand. 26, 2703 (1972).
- 24) R. Huot und P. Brassard, Can.J.Chem. 52, 88 (1974).
- 25) C. Rivalle, E. Bisagni und J. Andre-Louisfert, Tetrahedron 30, 3193 (1974).

- 26) A.N. Grinev und S.A. Zotova, Khim.Geterotsikl.Soedin. 4, 457 (1975); zitiert nach Chem.Informationsdienst, Org.Chem., Bd. 34, Ref.Nr. 231 (1975).
- 27) W. Stadlbauer und T. Kappe, Z.Naturforsch., Teil B, 139 (1975).
- 28) S. Petersen und H. Heitzer, Justus Liebigs Ann.Chem. 1972, 28.
- 29) R. Kerber und W. Gestrich, Chem.Ber.106, 798 (1973).
- 30) M.P. Cava und M.A. Sprecker, J.Org.Chem. 38, 3975 (1973).
- 31) D.W.H. Mac Dowell und F.L. Ballas, J.Org.Chem. 39, 2239 (1974).
- 32) E. Ghera, Y. Gaoni und D.H. Perry, J.Chem.Soc., Chem. Commun. 1974, 1034.
- 33) Übersicht: I. Baxter und B.A. Davis, Quart.Rev. (London) 25, 239 (1971).
- 34) P. Germeraad und H.W. Moore, J.Chem.Soc., Chem.Comm. 1973, 358.
- 35) G. Leadbetter, D.L. Fost, N.N. Ekwuribe und W.A. Remers, J.Org.Chem. 39, 3580 (1974).
- 36) T. Kametani, K. Takahashi, M. Ihara und K. Fukumoto, J.Chem.Soc., Perkin Trans. I, 1976, 389.
- 37) T. Kametani, A. Kozuka und T. Terui, Yakugaku Zasshi 93, 406 (1973); C.A. 79, 31817 (1973).
- 38) K.V. Rao, J. Heterocycl.Chem. 12, 725 (1975).

- 39) N.B. Karpova, Yu.S. Tsizin, E.A. Rudzit, E.I. Radkevich, D.A. Kulikova und A.V. Lukyanov, Khim.Farm.Zh. 8, 21 (1974); C.A. 81, 3870 (1974).
- 40) Yu.S. Tsizin, Khim.Geterotsikl.Soedin. 12, 1700 (1973); C.A. 80, 95685 (1974).
- 41) Yu.S. Tsizin, Khim.Geterotsikl.Soedin. 9, 1253 (1974); C.A. 82, 43340 (1975).
- 42) A.N. Grinev, N.V. Arkhangelskaya und G.Y. Uretskaya, Pharm.Chem.J. 6, 273 (1972); zitiert nach Chem. Informationsdienst, Org.Chem., Bd.28, Ref.Nr.248 (1973).
- 43) P. Germeraad und H.W. Moore, J.Org.Chem. 39, 774 (1974).
- 44) P. Germeraad, W. Weyler, jr. und H.W. Moore, J.Org. Chem. 39, 781 (1974).
- 45) G. Cajipe, D. Rutolo und H.W. Moore, Tetrahedron Lett. 1973, 4695.
- 46) Übersicht: E. Müller, Synthesis 1974, 761.
- 47) J. Hambrecht, H. Straub und E. Müller, Tetrahedron Lett. 1976, 1789.
- 48) W. Schäfer und A. Aguado, Angew.Chem. 83, 441 (1971).
- 49) S.C. Srivastava und U. Hornemann, Angew.Chem. 88, 87 (1976).
- 50) R.G.F. Giles, P.R.K. Mitchell, G.H.P. Roos und I. Baxter, J.Chem.Soc., Perkin Trans. I, 1973, 493.
- 51) W. Schäfer, A. Aguado und U. Sezer, Angew.Chem. 83, 442 (1971).
- 52) W. Schäfer, H.W. Moore und A. Aguado, Synthesis 1974, 30.

- 53) U. Sezer, Diplomarbeit, Universität München, 1970.
- 54) G. Kumar, A.P. Bhaduri und M.L. Dhar, Indian J.Chem. 12, 129 (1974; C.A. 81, 105386 (1974).
- 55) Ch. Falkner, Dissertation, Universität München, 1975.
- 56) W. Schäfer und A. Aguado, Tetrahedron 29, 2881 (1973).
- 57) N.N. Vorozhtsov und V.P. Mamaev, Sbornik Statei Obshchei Khim., Akad.Nauk S.S.S.R 1, 533 (1953); C.A. 49, 925 (1955).
- 58) M.T. Bogert und H.P. Howells, J.Am.Chem.Soc. 52, 837 (1930).
- 59) M.C. Kloetzel, R.P. Dayton und B.Y. Abadir, J.Org. Chem. 20, 38 (1955).
- 60) R. Baltzly und E. Lorz, J.Am.Chem.Soc. 70, 861 (1948). A.H. Crosby und R.E. Lutz, J.Am.Chem.Soc. 78, 1233 (1956).
- 61) H.W. Wanzlick in: Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie (Hrsg. W. Foerst), Bd.IV, S.126-139, Verlag Chemie, Weinheim 1966.
- 62) W. Braun und R. Mecke, Chem.Ber. 99, 1991 (1966).
- 63) W. Schäfer und H. Schlude, Tetrahedron Lett. 1967, 4307.
- 64) H. Schlude, Dissertation, Universität München, 1968.
- 65) W. Schäfer, R. Leute und H. Schlude, Chem.Ber. 104, 3211 (1971).
- 66) R. Leute, Dissertation, Universität München, 1965.

- 67) K. Wallenfels und W. Draber, Tetrahedron 20, 1889 (1964).
- 68) M. Klessinger, Theor.Chim.Acta 5, 251 (1966).
- 69) S. Dähne, J. Ranft und H. Paul, Tetrahedron Lett. 1964, 3355.
- 70) S. Dähne und D. Leupold, Angew.Chem. 78, 1029 (1966).
- 71) S. Kulpe, D. Leupold und S. Dähne, Angew.Chem. 78, 639 (1966).
- 72) D. Leupold und S. Dähne, Theor.Chim.Acta 3, 1 (1965).
- 73) R. Radeglia und S. Dähne, Z.Chem. 13, 474 (1973).
- 74) S. Kulpe, Tetrahedron 26, 2899 (1970).
- 75) W. Schäfer, Habilitationsschrift, S.56 f., Universität München, 1970.
- 76) P. Bartl, Diplomarbeit, S.16 f., Universität München, 1973.
- 77) G.O. Dudek und R.H. Holm, J.Am.Chem.Soc. 84, 2691 (1962).
- 78) G.O. Dudek und G.P. Volpp, J.Am.Chem.Soc. 85, 2697 (1963).
- 79) N.M. Brown und D.C. Nonhebel, Tetrahedron 24, 5655 (1968).
- 80) H. George und H.J. Roth, Tetrahedron Lett. 1970, 3361.
- 81) W. Walther und Th. Fleck, Justus Liebigs Ann.Chem. 1976, 682.
- 82) J. Dabrowski und J. Terpinski, Tetrahedron Lett. 1965, 1363.

- 83) E.J. Kikta, jr. und J.F. Bieron, *Org.Magn.Reson.* 8, 192 (1976).
- 84) N.H. Cromwell, F.A. Miller, A.R. Johnson, R.L. Frank und D.J. Wallace, *J.Am.Chem.Soc.* 71, 3337 (1949).
- 85) L.J. Bellamy, *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*, 3.Aufl., Bd.1, S.233, Chapman and Hall, London 1975.
- 86) D.B. Bigley und J.C. Thurman, *J.Chem.Soc.(B)*, 1968, 436.
- 87) K. Taguchi und F.H. Westheimer, *J.Am.Chem.Soc.* 95, 7431 (1973).
- 88) R.G. Button und P.J. Taylor, *J.Chem.Soc., Perkin Trans. II*, 1973, 557.
- 89) R.E. Moore und P.J. Scheuer, *J.Org.Chem.* 31, 3272 (1966).
- 90) N. Baumann, S. Fumagalli, G. Weisgerber und C.H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* 49, 1794 (1966).
- 91) C.F. Koelsch und S. Wawzonek, *J.Am.Chem.Soc.* 65, 755 (1943).
- 92) J.U. Nef, *Ber.Deut.Chem.Ges.* 18, 3496 (1885).
L.I. Smith und R.O. Denyes, *J.Am.Chem.Soc.* 56, 475 (1934).
- 93) F.M. Dean, L.E. Houghton und R.B. Morton, *J.Chem. Soc.(C)*, 1968, 2065.
- 94) D.W. Cameron, P.M. Scott und Lord Todd, *J.Chem.Soc.* 1964, 42.
- 95) R.A. Cox und E. Buncl in: *The chemistry of the hydrazo, azo and azoxy groups* (Hrsg. S. Patai), Bd.1, S.838-844, Wiley-Interscience, New York 1975.

- 96) V. Bekarek, J. Dobas, J. Socha, P. Vetesnik und M. Vecera, Collect.Czech.Chem.Comm. 35, 1406 (1970).
- 97) L. Skulski und J. Kleps, Bull.Acad.Pol.Sci., Ser.Sci. Chim., 21, 859 (1973); C.A. 80, 65304 (1974).
- 98) B.L. Kaul, P. Madhavan Nair, A.V. Rama Rao und K. Venkataraman, Tetrahedron Lett. 1966, 3897.
- 99) K. Kokkinos und R. Wizinger, Helv.Chim.Acta 54, 330; 335 (1971).
- 100) N.J. Bunce, D.J.W. Goon und J.P. Schoch, J.Chem.Soc., Perkin Trans. I, 1976, 688.
- 101) Y. Matsunaga und N. Miyajima, Bull.Chem.Soc.Japan 44, 361 (1971).
- 102) S. Millefiori, F. Zuccarello, A. Millefiori und F. Guerrera, Tetrahedron 30, 735 (1974).
- 103) A.H. Berrie, P. Hampson, S.W. Longworth und A. Mathias, J.Chem.Soc.(B), 1968, 1308.
- 104) J.T. Clerc, E. Pretsch und S. Sternhell, ¹³C-Kernresonanzspektroskopie, S.80, Akadem.Verlagsgesellschaft, Frankfurt a.M. 1973.
- 105) E. Lipmaa, T. Saluvere, T. Pehk und A. Olivson, Org.Magn.Reson. 5, 429 (1973).
- 106) G.C. Levy und G.L. Nelson, Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists, S.81, Wiley-Interscience, New York 1972.
- 107) D. Hadzi, J.Chem.Soc. 1956, 2143.
- 108) J.M. Bruce in: Rodd's Chemistry of Carbon Compounds (Hrsg. S. Coffey), Bd.3, Teil B, S.105-106, Elsevier, Amsterdam 1974.

- 109) K.Th. Finley in: The Chemistry of the Quinonoid Compounds (Hrsg. S. Patai), Bd.2, S.1047-1072, Wiley-Interscience, London 1974.
- 110) C.H. Eugster und P. Bosshard, *Helv.Chim.Acta* 46, 815 (1963).
- 111) C.H. Eugster und P. Bosshard, *Chimia* 15, 528 (1961); *ibid.* 16, 45 (1962).
- 112) S.E. Fumagalli und C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 54, 959 (1971).
- 113) P. Kuser, E.F. Frauenfelder und C.H. Eugster, *Helv. Chim.Acta* 54, 969 (1971).
- 114) P. Kuser, M. Inderbitzin, J. Brauchli und C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 54, 980 (1971).
- 115) E. Schleusener und C.H. Eugster, *Helv.Chim.Acta* 55, 986 (1972).
- 116) T. Otsuki, *Bull.Chem.Soc.Japan* 47, 3089 (1974).
- 117) H. Musso und S.v. Grunelius, *Chem.Ber.* 92, 3101 (1959).
- 118) W.F. Baitinger, jr., P.v.R. Schleyer und K. Mislow, *J.Am.Chem.Soc.* 87, 3168 (1965).
- 119) St. Berger und A. Rieker in: The Chemistry of the Quinonoid Compounds (Hrsg. S. Patai), Bd.1, S.194, Wiley-Interscience, London 1974.
- 120) Vgl. S. Dähne und D. Leupold, *Ber.Bunsenges.Phys. Chem.* 70, 618 (1966).
- 121) J.A. Van Allen in: The Chemistry of Heterocyclic Compounds (Hrsg. C.F.H. Allen und A. Weissberger), Bd.12, S.271-316, Interscience Publishers, New York 1958.

- 122) S.V. Kessar, D. Pal und M. Singh, Tetrahedron 29, 177 (1973).
- 123) N. Arumugam, S. Krishnamurthi, P. Shenbagamurthi, S. Sivasubramanian und M. Raman, Indian J. Chem. 12, 664 (1974); C.A. 82, 43160 (1975).
- 124) R.K.Y. Zee-Cheng und C.C. Cheng, J.Med.Chem. 18, 66 (1975).
- 125) A. Albert, The Acridines; Their Preparation, Physical, Chemical, and Biological Properties and Uses, 2.Aufl., Edward Arnold, London 1966.
- 126) R.M. Acheson, The Chemistry of Heterocyclic Compounds (Series Ed.A. Weissberger und E.C. Taylor), Bd.9, The Acridines, 2.Aufl., Wiley-Interscience, New York 1973.
- 127) s.Lit.¹²⁵⁾, S.3-102.
- 128) s.Lit.¹²⁶⁾, S.13-58.
- 129) H. Graboyes, E.L. Anderson, S.H. Levinson und T.M. Resnick, J.Heterocycl.Chem.12, 1225 (1975).
- 130) Übersicht: C.K. Bradsher, Chem.Rev.38, 447 (1946).
- 131) R. Taylor in: Comprehensive Chemical Kinetics (Hrsg. C.H. Bamford und C.F.H. Tipper), Bd.13, S.158-163, Elsevier Publishing Company, Amsterdam 1972.
- 132) L.R.C. Barclay in: Friedel-Crafts and Related Reactions (Hrsg. G.A. Olah), Bd.2, S.888-927, Interscience Publishers, New York 1964.
- 133) S.S. Labana und L.L. Labana, Chem.Rev.67, 1 (1967).

- 134) S. Ordzhonikidze All-Union Scientific-Research
Chemical-Pharmaceutical Institute (Erf. Yu.S. Tsizin
und M.V. Rubtsov, USSR-Pat. 188495 (1. Nov. 1966);
zitiert nach C.A.67, 90696 (1967).
- 135) Yu.S. Tsizin und M.V. Rubtsov, Khim.Geterotsikl.
Soedin.1, 285 (1967); zitiert nach C.A.70, 87520
(1969).
- 136) W.D. Crow und J.R. Price, Aust.J.Sci.Res., 2A, 282
(1949); C.A.46, 4014 (1952).
- 137) H. Brockmann, H. Muxfeldt und G. Haese, Chem.Ber.90,
44 (1957).
- 138) S. Oguchi, Bull.Chem.Soc. Japan 47, 1291 (1974);
C.A.81, 49544 (1974).
- 139) A. Étienne und A. Staehelin, C.R.Acad.Sci.234, 1453
(1952).
- 140) A. Étienne und A. Staehelin, Bull.Soc.Chim.Fr. 1954,
748.
- 141) D.M. Brouwer, E.L. Mackor und C. McLean in:
Carbonium Ions (Hrsg. G.A. Olah und P.v.R. Schleyer),
Bd.2, S.882-892, Wiley-Interscience, New York 1970.
- 142) Y.T. Pratt und N.L. Drake, J.Am.Chem.Soc.77, 37
(1955).
- 143) E.A. Fehnel, J.A. Deyrup und M.B. Davidson, J.Org.
Chem.23, 1996 (1958).
E.A. Fehnel und D.E. Cohn, J.Org.Chem.31, 3852 (1966).
- 144) s.Lit.¹²⁶⁾, S.687-692.
- 145) s.Lit.¹²⁵⁾, S.211.

- 146) H.-H. Perkampus und E. Baumgarten, Z.Elektrochem.64, 951 (1960).
- 147) s.Lit.¹¹⁹⁾, S.189.
- 148) s.Lit.¹⁰⁾, S.64-69.
- 149) C.N.R. Rao, Ultra-Violet and visible Spectroscopy, 3.Aufl., S.82-83, Butterworth, London 1975.
- 150) D. Radulescu und G. Ostrogovich, Ber.Deut.Chem.Ges. 64, 2233 (1931).
- 151) M. Liler in: Advances in Physical Organic Chemistry (Hrsg. V. Gold und D. Bethell), Bd.11, S.378-382, Academic Press, London 1975.
- 152) s.Lit.¹⁰⁾, S.44-64.
- 153) K.-P. Zeller in Lit.¹¹⁹⁾, S.231-256.
- 154) s.Lit.¹⁰⁾, S.77-92.
- 155) H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D.H. Williams, Mass Spectrometry of Organic Compounds, S.527-538, Holden-Day, San Francisco 1967.
- 156) Q.N. Porter und J. Baldas, Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds (Hrsg. A. Weissberger und E.C. Taylor), S.398-404, Wiley-Interscience, New York 1971.
- 157) vgl. Lit.⁵⁵⁾, S.18-19.
- 158) R.E. Moore, M. Brennan und J.S. Todd, Org.Mass. Spectrom.6, 603 (1972).
- 159) J.H. Bowie, D.W. Cameron und D.H. Williams, J.Am. Chem.Soc.87, 5094 (1965).

- 160) K.W. Rosenmund und H. Lofert, Ber.Deut.Chem.Ges. 61, 2601 (1928).
- 161) R.D. Desai und C.K. Mavani, Proc.Indian Acad.Sci. 29 A, 269-273 (1949); zitiert nach C.A. 44, 2470 (1950).
- 162) F. Kehrmann und G. Bahatryan, Ber.Deut.Chem.Ges.31, 2399 (1898).
- 163) Farbwerke vorm. Meister Lucius und Brüning, D.R.P. 292176 (28. Mai 1914, 27. Mai 1916); zitiert nach Chem. Zentralbl. 1916/II, 117.
- 164) R. Willstätter und R. Majima, Ber.Deut.Chem.Ges.43, 2588 (1910).
- 165) C.J.P. Spruit, Rev.Trav.Chim.Pays-Bas 66, 655 (1947).

Lebenslauf

Name: Karlheinz Joos

Geburt: Am 20. 10. 1940 als Sohn des Mechanikers Eugen Joos und seiner Ehefrau Elvira, geb. Haase, in Delitzsch geboren.

Volksschule: September 1947 bis März 1955 ev. Volksschule in Delitzsch und Biberach a.d. Riß.

Beruf: April 1955 bis September 1959 Ausbildung zum Chemielaboranten in der Firma Dr. Karl Thomae, Chem.-Pharm. Fabrik, Biberach a.d. Riß:
April 1955 bis März 1957 Gewerbliche Berufsschule,
April 1957 Chemielaborjungwerker-Prüfung,
September 1959 Chemielaboranten-Prüfung.

Oberschule: Dezember 1959 bis April 1960 Vorbereitung auf die Aufnahmeprüfung. Wieland-Gymnasium Biberach a.d. Riß von Mai 1960 bis zur Reifeprüfung im März 1963.

Studium: Nach erneuter Tätigkeit in der Lehrfirma ab Wintersemester 1963/64 Studium der Chemie an der Universität München:
Diplom-Chemiker-Vorprüfung im Dezember 1966,
Diplom-Chemiker-Hauptprüfung im April 1972.
Ab September 1972 Diplomarbeit und Dissertation im Max-Planck-Institut für Biochemie, Abteilung für Organische Chemie und Spektroskopie, Martinsried bei München.
Seit Wintersemester 1973/74 Ergänzungsstudium in Pädagogik und Psychologie.

